

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1898-99. — N° 118

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SULFOCYANATE DE POTASSIUM

dans l'organisme

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Avril 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léopold DUBIEF

Né le 13 août 1872, à Prissé (S.-et-L.)

Licencié ès-sciences naturelles 1893

Ex-Externe des Hôpitaux de Lyon 1895

Ex-Préparateur

du cours de physiologie à la Faculté de Médecine 1898-99

LYON

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

20, RUE CAVENNE, 20

—
Avril 1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SULFOCYANATE DE POTASSIUM
dans l'organisme

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1898-99. — N° 118

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SULFOCYANATE DE POTASSIUM

dans l'organisme

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 14 Avril 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léopold DUBIEF

Né le 13 août 1872, à Prissé (S.-et-L.)

Licencié ès-sciences naturelles 1893

Ex-Externe des Hôpitaux de Lyon 1895

Ex-Préparateur

du cours de physiologie à la Faculté de Médecine 1898-99

LYON

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

20, RUE CAVENNE, 20

Avril 1899



PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET..... DOYEN.
LACASSAGNE..... ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	{ MM. LÉPINE.
	BONDET.
Cliniques chirurgicales.....	{ OLLIER.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique.....	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales.....	PIERRET.
Physique médicale.....	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique.....	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.....	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée.....	LORTET.
Anatomie.....	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.....	RENAUT.
Physiologie.....	MORAT.
Pathologie interne.....	TEISSIER.
Pathologie externe.....	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	MAYET.
Anatomie pathologique.....	TRIPPIER.
Médecine opératoire.....	POLLOSSON (Maurice).
Médecine expérimentale et comparée.....	ARLOING.
Médecine légale.....	LACASSAGNE.
Hygiène.....	BARD.
Thérapeutique.....	SOULIER.
Pharmacie.....	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes..... LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.....	MM. WEILL.	agrégé
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS	—
Accouchements.....	POLLOSSON (Aug.)	—
Botanique.....	BEAUVISAGE	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	ROLLET.	DURAND.	PAVIOT.
CONDAMIN.	ROUX.	DOYON.	NOVÉ-JOSSERAND.
COURMONT	COLLET.	BARRAL.	BÉRARD.
DEVIC.	BOYER.	MOREAU.	BORDIER.
POLLOSSON (Aug.)	VALLAS.	PIC.	SAMBUC.
ROCHET.	SIRAUD.		

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MORAT, Président ; DOYON, Assesseur

MM. SIRAUD et SAMBUC, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Nous saisissons avec joie l'occasion qui nous est offerte de témoigner publiquement notre profonde reconnaissance à notre maître, Monsieur le Professeur Morat, qui, depuis le début de nos études d'enseignement supérieur, a toujours été pour nous un guide bienveillant.

Nous avons souvent abusé de son inépuisable bonté que connaissent bien tous ceux qui l'ont approché ; nous voudrions pouvoir, autrement que par ce faible hommage, lui donner l'assurance de notre sincère gratitude.

Il avait bien voulu nous attacher à son laboratoire de physiologie ; il a daigné s'intéresser à ce modeste travail et accepter la présidence de notre thèse. C'est un honneur que nous n'oublierons jamais.

Nous remercions nos Maîtres de la Faculté des sciences de leur enseignement, et de la bienveillance qu'ils nous ont continuée pendant nos études de médecine.

Monsieur le Doyen Deperet, par le charme de ses cours et l'intérêt de ses excursions, avait su nous faire aimer

la géologie, dont nous avons regretté de ne pouvoir poursuivre l'étude.

Nous sommes profondément reconnaissant à Monsieur le Professeur Kœhler de l'intérêt qu'il nous a témoigné en maintes occasions. Nous nous souvenons toujours de l'admirable clarté qu'il apportait dans l'exposition des questions les plus ardues.

Monsieur le Professeur Gérard a bien voulu nous attacher quelque temps, comme préparateur, à son laboratoire de botanique. Qu'il daigne accepter ici l'expression de notre vive gratitude.

Monsieur le Professeur R. Dubois nous a tenu souvent sous le charme de sa parole dans l'exposé de ses remarquables recherches.

Les dettes de reconnaissance contractées pendant notre séjour à l'hôpital sont nombreuses.

Nous garderons toujours le souvenir des conseils que nous donna pour l'exercice de notre profession Monsieur le Docteur Cordier pendant notre séjour aux Chazeaux.

Nous avons appris la chirurgie sous la haute direction de Monsieur le Professeur M. Pollosson et de Monsieur le Professeur agrégé Vallas. Les leçons de ce dernier maître au lit du malade nous ont rempli d'admiration pour sa sagacité clinique.

Enfin, c'est auprès de Monsieur le Professeur Renaut que nous avons été initié à la médecine. Nous ne savons comment lui exprimer notre reconnaissance pour les nombreuses marques d'intérêt qu'il nous a prodiguées.

Les suppléances d'internat que nous avons faites

dans les services de Monsieur le Docteur Lyonnet et de Monsieur le Docteur Rabot nous ont été d'un grand profit, grâce à la patiente bonne volonté avec laquelle ils ont consenti à satisfaire notre curiosité. Nous les en remercions vivement.

Monsieur le Docteur Rabot, médecin des hôpitaux, et Monsieur le Docteur Nicolas, préparateur du cours de physiologie pathologique, ont bien voulu s'intéresser à notre travail et nous guider dans nos recherches personnelles.

A eux revient tout le mérite de notre thèse ; nous ne l'oublierons pas.

MM. les Professeurs agrégés Doyon et Siraud ont été pour nous pendant le cours de nos études des conseillers précieux, et nous sommes vivement touché de toutes les marques d'estime qu'ils nous ont données.

Durant nos sept années d'études, nous avons rencontré quelques amis sincères qui, dans maintes circonstances, nous ont donné des preuves de leur affectueux dévouement. Il nous est doux de les remercier ici et de leur offrir ces quelques lignes en témoignage de notre vif attachement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
SULFOCYANATE DE POTASSIUM
dans l'organisme

INTRODUCTION

Dans l'antiquité, la salive jouait un assez grand rôle dans la médication. F. Ribes ⁽¹⁾ et Paul de Saint-Olive ⁽²⁾ ont indiqué l'emploi que l'on en faisait dans les ophtalmies, dans la composition des aphrodisiaques, comme préservatif contre la morsure des reptiles.

Elle entraînait aussi dans la composition de remèdes contre la goutte et les cors aux pieds.

De nos jours, dans les campagnes, on croit encore aux vertus de la salive dans les affections oculaires, et la salive de certains animaux est réputée pour son efficacité dans la guérison des plaies.

L'absence de microorganismes dans la salive, la rareté des inflammations des glandes salivaires, la bénignité des plaies buccales malgré l'abondance des germes de toute espèce au milieu desquels s'ouvrent les conduits des glandes salivaires, ont fait penser que

(1) F. Ribes. 49^e vol. dict. des Sc. Médic., 1820.

(2) Paul Saint-Olive. Emploi de la salive dans l'antiquité, Lyon Médical, 1870 2^e année, t. VI, p. 387.

la salive possédait réellement des propriétés spéciales, principalement bactéricides.

A ce sujet, Sanarelli a examiné l'action de la salive sur un grand nombre d'espèces microbiennes; il a pu se convaincre que la salive possédait un pouvoir bactéricide faible vis à vis de certaines espèces. A la fin de son travail, il se demande à quelle substance est due l'action bactéricide : est-ce à une matière albuminoïde ? est-ce au sulfocyanate de potassium ?

C'est pour vérifier cette dernière hypothèse que nous avons entrepris notre travail, sur les conseils de notre maître, Monsieur le Docteur Rabot. En examinant la salive des malades du service de la diphtérie, qu'il dirige avec tant de succès, Monsieur le Docteur Rabot avait été frappé d'un fait qu'il regarde comme constant : la salive des enfants les plus fortement atteints ne donnait pas avec le papier au perchlorure de fer la réaction rouge caractéristique de la présence du sulfocyanate de potassium ; mais cette coloration réapparaissait progressivement quand l'angine touchait à sa fin. Il était intéressant de rechercher la raison de ce phénomène.

Elargissant un peu la question, nous avons entrepris de mettre au point la question si controversée des sulfocyanates de l'organisme.

Dans un premier chapitre nous ferons rapidement l'historique de cette question.

Dans le deuxième chapitre nous nous occuperons du sulfocyanate de K au point de vue chimique, de ses réactions caractéristiques, de sa recherche quantitative par les divers procédés connus, et nous décrirons le

procédé rapide de dosage que nous avons employé dans nos recherches.

Dans le troisième chapitre, nous étudierons le sulfocyanate de potassium dans l'organisme, dans la salive particulièrement, où sa présence a été niée par des physiologistes éminents.

Nous verrons comment les chimistes ont été amenés à le regarder comme constant dans la salive de l'homme et de quelques animaux et dans d'autres liquides de l'organisme : l'urine, le liquide stomacal, le lait, le sang. Nous étudierons la quantité contenue dans la salive, ses variations.

L'action physiologique et la toxicité de ce corps y seront également examinées.

Le rôle du sulfocyanate de K dans l'organisme sera étudié dans le quatrième chapitre. Nous y indiquerons les opinions anciennes, les expériences sur son pouvoir antiseptique et nos recherches personnelles sur ce sujet. Nous déterminerons la conception qu'il faut avoir actuellement des sulfocyanates de l'organisme.

Dans un dernier chapitre, nous essaierons de déterminer les relations qui doivent exister entre les proportions du sulfocyanate de potassium éliminé par l'organisme et l'état pathologique des individus.

Nous avons tenu à donner tous nos soins à la bibliographie de cette étude fort incomplète, afin de faciliter les recherches de ceux qui voudraient la poursuivre.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1814, Treviranus, dans son traité de biologie signala le premier que la salive humaine se colorait sensiblement en rouge lorsqu'on y ajoutait une goutte d'un persel de fer en solution. Cet auteur avait attribué cet effet à un acide organique particulier contenu dans la salive, l'acide que Winterl appelait acide sanguin (Blutsäure).

Plus tard, Porrett découvrit son acide prussique sulfurs, que l'on reconnut être le même que l'acide sanguin et qui porte aujourd'hui le nom d'acide sulfocyanhydrique.

Tiedmann et Gmelin furent frappés de cette réaction de la salive ; pour en déterminer la cause qu'ils ne croyaient pas être celle donnée par Treviranus, ils firent des analyses minutieuses et nombreuses qui les amenèrent à admettre la présence du sulfocyanate de potassium dans la salive.

La présence dans la salive de ce corps réputé dangereux et dont on ne voyait pas les relations avec les substances composantes de l'organisme ne fut pas admise par tous les biologistes.

Elle fut confirmée par Eberle, Mitscherlich, Berzelius, Van Setten, Dumas, Ure, Kaster, Golding, Bird, Burdach, Davidson, Garrod, Marshall, S. Wright, Marchand, Pettenkoffer, Wöhler et Frerichs, Jacobowitsch, Tilanus, Bidder et Schmidt, Kletzinsky.

Cette réaction fut contestée par Blondlot, Schultz, la Commission de l'Institut, Rayer, Lehmann, Strahl, Lassaigne, Colin et Cl. Bernard. Parmi ceux-ci, les uns niaient la réaction, les autres l'attribuaient à des éléments étrangers à la salive normale.

En 1855, Longet reprend cette étude et essaye de prouver d'une façon indiscutable la présence du sulfocyanate de potassium dans la salive de l'homme.

Après lui, de nombreux chimistes et physiologistes parmi lesquels Ehl, Leared, Gscheidlén, Munk, Fenwick, Bruylants ont confirmé ses idées.

Ils se sont efforcés de trouver des méthodes précises d'analyse qualitative et quantitative.

Leurs recherches ne se sont pas bornées à la salive; l'analyse de différents liquides de l'organisme leur a montré qu'il existait en petite quantité du sulfocyanate de potassium dans l'urine, le sang, le lait et le liquide digestif de l'estomac.

Pendant que s'établissait ainsi la présence du sulfocyanate de potassium dans l'organisme, on s'occupait de son action physiologique et toxique avec Bernard, Bellini, Ollivier et Bergeron, Dubreuil et Legros, Vulpian.

Ici encore nous retrouvons des contradictions; les uns regardent le sulfocyanate de potassium comme très toxique (Bernard, Bellini), les autres ne lui accor-

dent qu'une toxicité faible (Wöhler et Frerichs, Rabuteau), et Charrin va jusqu'à dire qu'il n'est guère plus toxique que le chlorure de potassium.

Quel est donc le rôle dans l'organisme de ce corps dont l'existence et les propriétés en biologie sont si controversées ?

Les opinions les plus diverses sont émises : Eberle et Burdach lui accordent un rôle dans la digestion. Kletzensky croit qu'il est destiné à empêcher les fermentations. C'est aussi l'avis de Leared, de Florain, qui, avec Chouppe, ont étudié son action sur les plantes.

Sanarelli, Martinotti, Hugenschmidt recherchent s'il ne posséderait pas un pouvoir bactéricide ; avec M. le Docteur Nicolas nous avons continué et précisé ces recherches.

La présence du sulfocyanate de potassium dans des liquides de l'organisme autres que la salive a fait penser que ce corps pourrait bien être tout simplement un produit de désassimilation analogue à l'urée.

Gauthier, Hugounencq, Lang, Pascheles se sont occupés de cette question. Ils ont été amenés à conclure que très probablement ce sulfocyanate de K est la combinaison peu toxique sous laquelle s'éliminent les composés cyanés mis en liberté dans la décomposition de la molécule d'albumine.

Pendant que se poursuivaient ces recherches, quelques cliniciens : Davidson, Leared, Fenwick, Florain, se préoccupaient de rechercher s'il existait des relations entre l'état pathologique et la quantité de sulfocyanate de K éliminée par la salive. Les résultats

auxquels ils sont arrivés sont peu encourageants ; toutefois, il est permis d'espérer que lorsqu'on aura perfectionné les méthodes employées pour la recherche quantitative du sulfocyanate de potassium dans les liquides de l'organisme, on arrivera, comme pour l'urée, à tenir compte de ce produit de désassimilation dans la physiologie pathologique des maladies.

CHAPITRE II

LE SULFOCYANATE DE POTASSIUM AU POINT DE VUE CHIMIQUE

C'est en 1790 que Winterl observa pour la première fois la coloration rouge sang que prenaient les cyanures en présence d'une solution d'un sel de fer. Il l'attribua à un acide spécial qu'il dénomma : acide sanguin (Blutsäure).

Bucholz (1798), Rink (1804) confirmèrent l'observation de Winterl.

En 1808, Porett dégage le composé qui donne cette réaction et prépare l'acide prussique sulfuré en faisant bouillir le bleu de Prusse avec du sulfure de potassium ; il en donne la composition : C, Az et S. Lorsque Tréviranus, en 1814, découvre la réaction rouge que donne la salive au contact du perchlorure de fer, il l'attribue à la présence de l'acide sanguin de Winterl.

Grotthus contrôle les travaux de Porrett et propose le nom d'acide anthrazothionique pour ce nouveau composé.

Depuis, ce corps fut étudié par de nombreux chi-

mistes : Berzelius (1820) en établit la composition chimique. Wœhler, Liebig, Parnell, Wcelkel, etc., en établissent les propriétés.

Longtemps on l'appela acide hydrosulfocyanique ou acide sulfocyanhydrique ou encore acide rhodanhydrique.

Mais une meilleure étude de la composition chimique des sulfocyanates a fait changer ce nom en celui d'acide sulfocyanique ou d'acide rhodanique.

La constitution de l'acide sulfocyanique n'est pas connue avec certitude ; les chimistes hésitent entre les deux formule suivantes :

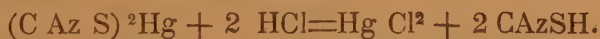
C Az SH
Acide sulfocyanique

C S Az H
Sulfocarbamide

La première répondant mieux à la formation de cet acide dans la décomposition des sulfocyanates ;

La seconde rendant mieux compte de presque toutes les réactions de l'acide sulfocyanique.

Ce corps prend naissance lorsqu'on décompose par un acide les sulfocyanates :



Dans l'organisme, l'acide sulfocyanique se trouve en combinaison avec les métaux alcalins et surtout avec le potassium pour donner le sulfocyanate de potassium (C Az SK).

Nous ne ferons pas l'étude chimique complète de ce corps, nous noterons seulement ici quelques-unes de ses propriétés, celles qui nous intéressent particulièrement au point de vue de ce travail.

Il cristallise sous la forme de long sprismes striés ou sous celle d'aiguilles terminées par une pointe à quatre

faces ; ces cristaux possèdent une densité variant de 1.886 à 1.906 (Bœdeker). Leur point de fusion est à 161°2 (Pohl).

Le sulfocyanate de potassium est anhydre ; il est très déliquescent, très soluble dans l'eau ; cette dissolution se fait en absorbant une grande quantité de chaleur.

Rudorff a signalé que le mélange de 150 p. de sulfocyanate de potassium avec 100 p. d'eau à 11° prenait la température de — 23°

Il supporte la température du rouge sombre sans se décomposer ; cependant, la solution aqueuse se décompose à la longue, plus rapidement à chaud, en dégageant de l'ammoniaque. Additionné d'un acide étendu il dégage l'odeur de l'acide sulfocyanique.

Recherche des sulfocyanates. — Les sulfocyanates solubles produisent un précipité blanc de sulfocyanate cuivreux dans un mélange de sulfate cuivreux et de sulfate ferrique.

Ils précipitent en blanc les sels argentiques et auriques.

Avec le chlorure ferrique, ils produisent une coloration rouge sang très intense et caractéristique. Cette coloration est due à la formation par double décomposition d'une certaine quantité de sulfocyanate ferrique ; elle se distingue de la nuance semblable que présentent certains autres sels ferriques (acétates, sulfites, hyposulfites, méconates) par les caractères suivants : l'addition d'un excès d'acide chlorhydrique ne la fait pas disparaître, mais elle est détruite par l'acide azotique. Les alcalis précipitent de l'hydrate ferrique en

décolorant la solution ; cette dernière pâlit par addition de sublimé.

L'intensité de la coloration décroît à mesure que la température s'élève ; par le refroidissement, la couleur rouge apparaît de nouveau. On croit que la diminution d'intensité est due à une double décomposition inverse ; la solution du sulfocyanate ferrique, exempte d'autres sels, loin de se décolorer devient au contraire plus foncée lorsqu'on la chauffe. Les matières organiques n'exercent pas d'influence sur la production de la couleur rouge (Hoppe-Seyler).

R. Böttger a signalé la coloration bleue que prend le papier filtre imprégné de teinture de gaïac lorsqu'on laisse tomber quelques gouttes d'une solution de sulfocyanate de potassium sur ce papier et qu'on le plonge dans une solution de sulfate de cuivre au $\frac{1}{2}$ 000.

Une solution d'acide iodhydrique, en présence d'une solution même très étendue de sulfocyanate de potassium, développe une couleur jaune due à de l'iode mis en liberté, et qu'on peut reconnaître par l'empois d'amidon. Solera, qui a découvert cette réaction, la considère comme extrêmement sensible ; elle décélèrait 0,0000004 de sulfocyanate de potassium.

Colasanti indique une autre réaction des sulfocyanates alcalins : lorsqu'on ajoute quelques gouttes de sulfate de cuivre à une solution étendue de sulfocyanate de potassium elle prend une belle coloration vert émeraude ; cette réaction peut décèler $\frac{1}{4000}$ d'acide sulfocyanique.

Analyse quantitative du CAzSK

Erlenmeyer a proposé de l'oxyder en solution acide par le permanganate de potassium, et de déterminer l'acide sulfurique qui a pris naissance.

Phipson précipite la solution du sulfocyanate acidulé par un mélange équivalent de sulfate ferreux et de sulfate de cuivre ; il recueille le précipité de sulfocyanate cuivreux $(\text{CAzS})^2 \text{Cu}^2$ sur un filtre taré et le pèse après dessiccation à 100° .

Le titrage des sulfocyanates peut se faire encore par le nitrate d'argent ; on utilise ici la coloration rouge par le perchlorure de fer. On précipite la liqueur par une solution titrée d'azotate d'argent en se servant de sulfate ferrique pour reconnaître la réaction finale ; la solution rouge se décolore dès que le sel d'argent se trouve en excès. On pourrait encore ajouter un excès de la solution titrée d'azotate d'argent, et déterminer cet excès au moyen d'une solution titrée de sulfocyanate d'ammonium ; dans ce cas, une coloration rouge persistante indiquerait le moment où la totalité de l'argent est précipitée.

Munk détermine la quantité de sulfocyanure de potassium contenue dans la salive par la méthode suivante indiquée par Salkowski : un poids P de salive est mis en solution alcoolique ; on évapore celle-ci à siccité, on redissout dans l'eau et la liqueur claire est précipitée par le nitrate d'argent et l'acide azotique ; le précipité est lavé, rassemblé sur un filtre et desséché à 100° ; il est fondu ensuite dans une capsule d'argent

avec de l'hydrate de soude pur et de l'azotate de potasse ; la masse fondue est dissoute dans H^2O , évaporée à siccité avec de l'acide chlorhydrique concentré ; le résidu est redissous dans l'eau et traité par l'acide chlorhydrique et le chlorure de baryum, lequel précipite l'acide sulfurique formé dans l'oxydation de l'acide sulfocyanhydrique. Le poids p de sulfate de barytie donne le poids de soufre existant dans le sulfocyanate du poids P de la salive traitée. Un gramme de sulfate de baryte répond à 0 gr. 2532 d'acide sulfocyanique.

Hoppe-Seyler critique cette méthode en disant qu'il n'est pas démontré que l'extrait alcoolique ne renferme pas de composés sulfurés autres que des sulfocyanates. Il croit arriver à un dosage plus rigoureux par la méthode colorimétrique. Il opère de la manière suivante : on pèse 0 gr. 05 de sulfocyanate de potassium parfaitement sec, on le dissout et l'on y ajoute du chlorure ferrique jusqu'à ce que la teinte rouge n'augmente plus ; puis on mesure le volume du liquide. D'autre part on prend un volume déterminé de la solution de sulfocyanate de potassium à doser (salive par exemple), on y ajoute du chlorure ferrique et un peu d'acide chlorhydrique, si cela est nécessaire, en ayant soin d'agiter constamment. Quand la coloration rouge a atteint son maximum d'intensité, on arrête l'opération et on détermine l'augmentation de volume de la solution à doser. Cela fait, on verse dans un deuxième vase un volume déterminé de la solution titrée de sulfocyanate ferrique et l'on y ajoute une quantité suffisante d'eau pour identifier la teinte des deux solutions. Connaissant la quantité de sulfocyanate de potassium pur contenu

dans l'un des vases, il est facile de déterminer la proportion de sel qui se trouve dans un volume déterminé et partant dans 100 centimètres cubes de la solution de sulfocyanate de potassium à doser.

Hoppe-Seyler employait comme colorimètre les cuves servant au dosage de l'hémoglobine. Avec un des colorimètres récemment construits, tels que ceux de Dubosque ou de C.-H. Wolff, on aurait encore un meilleur résultat.

Vierordt s'est servi de la méthode spectrophotométrique pour la détermination des sulfocyanates. Il calculait le coefficient d'extinction du sulfocyanate de fer et, supposant cette valeur constante, il déterminait la quantité de sulfocyanate contenu dans la salive.

Malheureusement les frères Krüss ont pu démontrer que la spectrophotométrie ne peut s'appliquer à la détermination du sulfocyanate de fer, attendu que la nature de la combinaison formée oscille entre de larges limites et par suite le coefficient d'extinction.

La plupart des méthodes précédentes ont été imaginées pour doser le sulfocyanate de potassium qui est contenu dans la salive, ainsi que nous le verrons plus loin. Les chimistes qui ont fait ces analyses étaient obligés de se procurer de grandes quantités de salive. Lorsqu'on veut faire des recherches sur la teneur en sulfocyanate de potassium de la salive d'un grand nombre d'individus, on est obligé de recourir à des méthodes plus expéditives et qui ne nécessitent pas beaucoup de salive.

Gscheidlen recommande, pour la recherche du sulfocyanate de K dans la salive, l'emploi du papier filtre

trempé dans une solution acidulée de perchlorure de fer et séché.

Au contact de la salive ce papier se colore en rouge. Quelques auteurs ont voulu s'en servir pour le dosage du sulfocyanate ; ils comparaient les colorations obtenues avec les différentes salives aux colorations que donnaient des solutions titrées.

Ce procédé de recherche et de dosage est mauvais pour plusieurs raisons : Le papier trempé dans le perchlorure de fer et séché n'est jamais parfaitement homogène et la coloration du papier comme sa teneur en perchlorure de fer, n'est pas uniforme. D'autre part ce papier présente une composition qui peut influencer sur la coloration que l'on cherche, et de plus cette composition n'est pas toujours la même dans tous les points.

Pour ces deux raisons, on n'obtient pas toujours, ainsi que nous l'avons constaté, une coloration identique avec la même solution.

Le papier réactif s'altère rapidement s'il n'est pas conservé à l'abri de l'humidité et de la lumière. Nous avons tenu à vérifier ce fait déjà indiqué par Gscheidlén : D'un morceau de papier préparé comme il a été dit plus haut nous avons fait trois parts ; l'une fut mise dans un flacon placé à l'abri de l'humidité et de la lumière ; une autre fut enfermée dans un flacon soigneusement séché et bouché, mais laissé à la lumière ; la dernière part fut laissée à l'air et à la lumière.

Un mois après, l'examen comparatif des trois parts nous montra de grandes différences dans la coloration

et dans la façon de se comporter vis-à-vis d'une solution de sulfocyanate de potassium.

C'est pour cela qu'ayant fait quelques observations avec l'aide de ce papier, nous avons dû rechercher un autre procédé de dosage. Nous avons employé la méthode colorimétrique en procédant ainsi qu'il suit : Pour avoir des résultats aussi précis que possible, nous nous sommes procuré un certain nombre de tubes à essai à peu de même calibre et de même épaisseur de verre. Nous avons mis dans chacun des tubes deux centimètres cubes d'une solution faiblement colorée de sulfocyanate ferrique.

Parmi ces tubes, nous avons choisi pour nos expériences ceux dans lesquels le liquide s'élevait à la même hauteur et présentait la même coloration.

Nous avons préparé d'autre part une solution de perchlorure de fer : 2 centimètres cubes de la solution officinale pour 8 centimètres cubes d'eau distillée. Cette solution à laquelle nous nous sommes arrêtés après tâtonnements a une légère couleur ambrée qui ne peut masquer la coloration donnée par la solution de sulfocyanate, même lorsque celle-ci ne contient qu'une faible proportion de ce sel.

Nous l'avons toujours acidulée faiblement avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique, la réaction se faisant mieux en milieu acide.

Nous avons employé un centimètre cube de cette solution pour un centimètre cube de la liqueur dont nous voulions doser le sulfocyanate.

Afin d'avoir des colorations types, nous avons fait des solutions de sulfocyanate de potassium à 0 gr. 01,

0,05, 0,10, 0,15, 0,20, 0,25, 0,30 pour 1000 d'eau distillée.

Un centimètre cube de ces solutions mélangé dans les tubes à analyse à un centimètre cube de la solution de perchlorure de fer nous donna une échelle de colorations auxquelles nous avons comparé les colorations obtenues de la même manière avec la salive de différents individus.

Cette méthode, que nous avons employée pendant plusieurs mois de recherches, nous a paru très rapide et suffisamment précise.

Le peu de salive qu'elle nécessite, 1 centimètre cube, est d'un grand avantage et permet de faire en peu de temps un grand nombre d'observations.

Au lieu de faire la comparaison immédiatement, il est préférable de laisser reposer la salive et de la décantier ; la coloration obtenue est plus nette et se rapproche beaucoup plus de la coloration type à laquelle on devra la comparer.

Cependant, avec un peu d'habitude, on arrive à supprimer cette perte de temps et même à se passer du colorimètre.

Nous avons remarqué que l'échelle colorimétrique changeait un peu de coloration au bout de quelques mois. Pour tenir compte de ce fait, il est important de renouveler souvent les liqueurs colorées qui servent de repères.

Il existe quelques causes d'erreur dans la recherche du sulfocyanate de potassium dans la salive :

Dans certains cas, la salive donne une réaction rose quand on la traite par l'acide chlorhydrique ou l'acide

nitrique. Cette réaction, découverte par J. Rosenthal, ne se présente pas avec la salive d'individu sain, à moins que celle-ci ne soit produite par une forte excitation des glandes salivaires, telle que celle que déterminent le tabac, les épices, la pilocarpine.

En revanche, elle se produit d'une façon très nette dans les cancers de l'estomac et les néphrites.

Cette coloration, due probablement à la présence dans la salive d'un chromogène de même nature que celui de l'urine, ne peut se confondre avec celle que donne la réaction de Treviranus.

Il n'en est pas de même de la coloration que donne le perchlorure de fer avec l'antipyrine ; on sait que ce médicament est décelé dans l'urine par la coloration rouge que donne cette réaction.

Nous nous sommes demandé si l'antipyrine passait également dans la salive et pouvait être une cause d'erreur dans la recherche du sulfocyanure de potassium.

A cet effet, nous avons absorbé un cachet d'antipyrine de 1 gramme et, toutes les demi-heures, nous avons examiné notre salive.

[[Nous avons obtenu ainsi une série de colorations qui allaient en croissant jusqu'à la quatrième demi-heure après le début de l'expérience et qui diminuaient d'intensité pour arriver, deux heures après, à la coloration normale de notre salive par le perchlorure de fer. L'urine sécrétée pendant le temps de l'expérience donnait une légère coloration rouge par le sel ferrique.

CHAPITRE III

LE SULFOCYANATE DE POTASSIUM DANS L'ORGANISME

Dans la salive de l'homme. — Treviranus est le premier qui ait remarqué que la salive humaine se colorait sensiblement en rouge lorsqu'on y laissait tomber une goutte de perchlorure de fer.

Il conclut de cette observation que la salive devait renfermer un corps particulier qu'il crut être l'acide sanguin de Winterl.

Tiedmann et Gmelin, dans le but de rechercher la cause de cette réaction, firent de nombreuses analyses.

Les éminents chimistes d'Heidelberg crurent d'abord que cette réaction était due à l'acétate de soude, dont la présence dans la salive était admise par Berzelius, Fourcroy et Vauquelin.

Mais ils reconnurent d'abord que les acétates alcalins ne donnaient avec le perchlorure de fer qu'une coloration rouge très faible malgré la concentration des solutions de ces sels.

Puis ils observèrent que les cendres de la salive ne contenaient que très peu de carbonate de potasse, en

sorte qu'il ne pouvait y avoir que de faibles quantités d'acétate de potasse dans la salive incinérée.

Ces essais les amenèrent à chercher ailleurs la cause de la réaction.

Ils distillèrent au bain-marie l'extrait alcoolique de salive avec de l'acide phosphorique médiocrement concentré.

Quelques gouttes du produit, limpide et incolore, de la distillation donnaient une couleur rouge jaunâtre en présence du perchlorure de fer.

Cette coloration ne disparaissait que par l'addition d'une grande quantité d'acide chlorhydrique, tandis qu'il faut très peu de cet acide pour détruire la coloration que donne un acétate en présence du perchlorure de fer.

Le produit de cette distillation précipitait abondamment les nitrates d'argent et de mercure, ce qui, disaient-ils, peut être attribué tant à l'acide hydrochlorique qu'à l'acide sulfocyanique.

En dissolvant du chlorure de potasse dans de l'acide hydrochlorique à chaud et y ajoutant du chlorure de baryum, on obtenait un mélange clair et limpide qui se troublait lorsqu'on le faisait chauffer avec le produit de la distillation, parce que le soufre de l'acide sulfocyanique se convertissait en acide sulfurique.

Enfin, en mélangeant une portion de ce produit avec un peu de sulfate de fer et de cuivre, on obtenait un précipité blanc et pulvérulent qui, débarrassé de la liqueur surnageante par la décantation et lavé à l'eau, communiquait à la potasse la propriété de colorer en rouge le perchlorure de fer.

D'autres recherches complémentaires, dans le détail desquelles nous n'entrerons pas, les conduisirent au même résultat.

Ils conclurent que le sulfocyanate de potassium existe dans la salive humaine.

Ces conclusions ne furent pas admises sans contestes. Schultz (1834), Strahl (1847), nient que la réaction de Treviranus soit suffisante pour établir la présence du sulfocyanate de potassium dans la salive; ils attribuent la coloration rouge observée dans quelques cas à l'acétate de soude qui y est contenu.

Blondlot (1843) affirme n'avoir jamais pu observer la coloration en rouge de la salive par le perchlorure de fer; il critique vivement les procédés chimiques de Tiedmann et Gmelin.

Lassaigue, cité par Bérard, n'a jamais trouvé de sulfocyanure de potassium dans la salive; il n'en signale pas la réaction dans une étude chimique comparative de salives différentes.

Colin (1854) ne parle pas de ce corps dans l'article de son *Traité de Physiologie* qu'il consacre à la salive.

Parmi ceux qui admettent l'existence du sulfocyanate de potassium dans la salive, les uns le considèrent comme un élément normal de ce liquide; les autres comme un corps anormal développé sous des influences diverses.

Eberle (1834) croit que sa présence est liée à un état nerveux spécial.

Lehmann (1850) a examiné la salive d'individus atteints de salivation mercurielle; quand, par suite de l'élimination du mercure, la muqueuse buccale était

gonflée et douloureuse, la salive contenait beaucoup d'épithéliums, de mucus; elle était trouble, gluante, floconneuse et fortement alcaline; elle renfermait très peu de ptyaline et beaucoup de sulfocyanate. Quand l'inflammation de la muqueuse était éteinte, le sulfocyanate de potassium disparaissait de la salive. Se basant sur ce fait, Lehmann admet que la présence d'un sulfocyanate dans la salive est due à un état pathologique.

Berzélius prétend que l'acide hydrosulfocyanique prend naissance quand on fait bouillir la salive avec de l'alcool.

Magendie, rapporteur de la Commission d'hygiène nommée par le ministre de la Guerre en 1854, déclare que le sulfocyanate alcalin n'existe pas tout formé dans la salive. La Commission avait examiné de la salive de cheval à l'état frais et n'avait constaté aucune trace de sulfocyanate par les réactifs ordinaires; une portion de cette salive avait été traitée par l'alcool et abandonnée à elle-même pendant trois mois environ; une autre portion non mélangée à de l'alcool avait été conservée pendant le même temps.

Seule, la salive traitée par l'alcool avait donné une réaction rouge en présence du perchlorure de fer.

Cl. Bernard (1852) constate la réaction de Treviranus chez un certain nombre d'individus; chez d'autres, il n'a pu l'obtenir. Se basant sur un certain nombre d'observations, il croit que la présence du sulfocyanate de potassium est liée à la carie dentaire.

En 1859, Cl. Bernard revient sur cette question; il

émet alors l'idée que ce corps pourrait bien ne se trouver que chez les fumeurs.

Cependant, il semble se rallier à l'idée de la présence normale du sulfocyanate de potassium. « Je ne veux point croire, dit-il, à une cause d'erreur qui aurait échappé à tous les observateurs, et puisqu'on a trouvé du sulfocyanure de potassium dans la salive recueillie dans les conduits salivaires d'animaux, force nous est d'admettre sa présence, sinon comme constante du moins comme possible. » Et plus loin : « Le sulfocyanure de potassium est un produit spécial à la salive qu'il pourrait, à la rigueur, caractériser. On ne l'a trouvé dans aucun autre liquide de l'économie, pas même dans le suc pancréatique qu'on avait autrefois considéré comme identique avec les liquides salivaires. »

C'est qu'en effet, depuis Tiedmann et Gmelin, un grand nombre de savants, parmi lesquels Van Setten (1837), Ure, Mitscherlich, Wright (1841-42), Marchand (1844), Jacobowitsch (1845), Pettenkoffer (1846), Friedrichs et Wöhler (1848), Bidder et Schmidt (1852), ont confirmé les observations des éminents professeurs d'Heidelberg.

En 1855, Longet publie dans les *Annales d'Histoire naturelle* un long mémoire dans lequel il relate de nombreuses expériences qu'il a faites pour prouver que le sulfocyanate de potassium existe bien comme un des éléments normaux de la salive.

Il s'attache d'abord à montrer que la coloration rouge ne peut provenir de l'acétate de soude, ni des lactates, d'ailleurs en faible quantité dans la salive ;

il en donne une nouvelle preuve ; il établit que la réaction donnée par la salive en présence du perchlorure de fer conserve sa coloration, tandis qu'avec l'acétate de soude en solution le chlorure ferrique donne une coloration qui disparaît bientôt et d'une manière complète.

Il confirme, en outre, que les lactates ne donnent pas de coloration avec le perchlorure de fer.

Il essaye ensuite d'isoler le sulfocyanate de potassium d'une dissolution alcoolique du résidu du liquide salivaire évaporé à sec au bain-marie.

Il s'attache à réfuter les objections que l'on avait faites à la présence normale d'un sulfocyanate dans la salive.

Depuis Longet, tous les chimistes et les physiologistes admettent l'existence de ce corps dans la salive ; d'ailleurs, les importants travaux de Cehl (1864), Schiff (1867), Leared (1870), Munk (1877), Bruylants (1888), l'établissent d'une manière incontestable.

Contestations. — Une des principales était celle qu'avait formulée Cl. Bernard en admettant une relation possible entre la présence du sulfocyanate de K et la carie dentaire.

Longet s'emploie à réfuter cette opinion : dans une série de douze personnes prises au hasard, d'âge et de sexe différents, il constate que, parmi trois dont la salive se colorait fortement par addition de perchlorure de fer, se trouvent un enfant de 8 ans 1/2 et une femme de 36 ans dont les dents étaient toutes exemptes de carie ; la salive d'une femme âgée de 60 ans, qui depuis cinq ans n'avait plus une seule dent, donnait

une coloration un peu plus faible. Enfin, la salive des autres personnes examinées, qui possédaient pour la plupart une dentition en mauvais état, ne contenait qu'une très faible proportion du sulfocyanate de potassium.

De semblables constatations ont été faites par un grand nombre d'observateurs : Leared, Fenwick, Florain, etc. Dans un total de plus de deux cents observations, nous avons pu nous convaincre du peu d'influence qu'exerce l'état de la dentition sur l'intensité de la coloration de la salive par le perchlorure de fer. Nous avons vu souvent des individus porteurs de dents saines et des vieillards à gencives absolument dénudées, avoir de grandes quantités de sulfocyanate, tandis que d'autres, avec plusieurs dents cariées, nous donnaient une salive pauvre en sulfocyanate de potassium.

En 1859, Cl. Bernard soulève une nouvelle objection. Il émet l'hypothèse que la coloration de la salive par les sels ferriques pourrait bien être due à la fumée du tabac ; il a constaté, dit-il, que les salives qui se coloraient bien par le perchlorure de fer appartenaient toutes à des fumeurs ; que, d'autre part, « en ajoutant un peu de nicotine aux salives qui ne se coloraient pas, la coloration se montrait évidente, mais moins considérable que dans quelques salives de fumeurs auxquelles on n'avait pas ajouté de nicotine ».

Cette objection pouvait très légitimement être formulée, étant donné que la plupart des chimistes opéraient sur de la salive dont l'expection était provoquée par la fumée du tabac.

Cependant Tiedmann et Gmelin, prévenant cette objection, opérèrent dans un cas sur de la salive obtenue autrement que par cette excitation et les résultats auxquels ils arrivèrent ne furent pas différents de ceux qu'ils avaient obtenu précédemment.

Leared découvrit du sulfocyanure dans la salive de gens qui ne fumaient pas.

Fenwick examina la salive de deux cent treize individus parmi lesquels étaient des fumeurs et des gens qui ne faisaient pas usage de tabac : il vit que la fumée du tabac était sans influence sur la proportion de sulfocyanate de potassium de la salive.

Un travail de Le Bon sur l'existence dans la fumée de tabac de notables proportions d'acide prussique (Journal de thérapeutique n° 15, 16, 17, 18, août-septembre 1880) vient à l'appui de l'opinion de Cl. Bernard. Quoique nos observations personnelles nous aient convaincu que les fumeurs n'avaient pas plus de sulfocyanate de potassium dans la salive que ceux qui ne fumaient pas, nous avons recherché si la fumée du tabac dissoute dans l'eau, ou la macération de tabac pouvait donner une réaction rouge avec le perchlorure de fer.

A cet effet, à différentes reprises, nous avons fait barbotter pendant une demi-heure de la fumée de tabac dans de l'eau à la température d'environ 35 à 40° ; l'eau devenait rapidement jaunâtre, mais jamais nous n'avons pu constater d'autre coloration en y ajoutant quelques gouttes de perchlorure de fer. Nous avons laissé huit jours un peu de tabac séjourner dans une petite quantité d'eau ; au bout de ce temps le liquide

de la macération, filtré, présentait une coloration brunâtre, sa réaction était alcaline ; en y ajoutant du perchlorure de fer acidifié par de l'acide chlorhydrique, nous avons obtenu une coloration vert sale analogue à celle que donnent les phénols ; cette coloration a d'ailleurs disparu par l'addition d'un excès d'acide chlorhydrique. A aucun moment nous n'avons vu le liquide se colorer en rouge.

Il nous paraît établi que le sulfocyanate de potassium de la salive ne provient pas de la fumée du tabac.

Nous avons recherché aussi si la putréfaction de la salive que l'on avait assignée comme source au sulfocyanate de potassium, avait quelque influence sur l'intensité de la coloration par le perchlorure de fer. Nous avons mis dans deux tubes à essai de la salive dont la coloration en présence du perchlorure de fer, suivant la méthode que nous avons adoptée, était voisine de celle que donne, par le même procédé, une solution de sulfocyanate de potassium à 0 gr. 5 ‰ ; un tube fut conservé à l'air libre, l'autre fut placé dans une étuve à 35°. La réaction de Treviranus faite chaque matin pendant quinze jours ne nous montra aucune variation dans la coloration, bien que, dès le huitième jour, les salives conservées répandissent une odeur extrêmement nauséabonde.

Nous avons répété cette expérience avec de la salive d'un enfant atteint d'angine diphtéritique au début et qui ne donnait pas de coloration quand on y ajoutait du perchlorure de fer ; pendant tout le temps que fut

conservée cette salive, un mois environ, la réaction de Treviranus fut négative.

Nous pouvons donc conclure que la putréfaction de la salive n'est pour rien dans sa coloration en rouge par le perchlorure de fer.

D'ailleurs les preuves que la salive normale contient bien du sulfocyanure de potassium sont fournies par les expériences suivantes :

Van Setten obtint la réaction rouge avec de la salive qui s'écoulait d'une fistule parotidienne pathologique.

Mitscherlich fit la même constatation dans les mêmes conditions.

Lafay observa la même réaction dans deux cas où il fit l'analyse du liquide exsudé d'une tumeur de la région parotidienne. La présence de sulfocyanate de potassium dans ce liquide lui fit admettre une tumeur glandulaire, ce que vérifia l'examen microscopique après l'ablation.

Ch. Robin ⁽¹⁾ dans son traité des humeurs donne l'analyse faite par le docteur Humbert d'un calcul salivaire de Demorey ; on y signale des traces de sulfocyanate de soude.

Enfin quelques auteurs ont trouvé du sulfocyanate de potassium dans l'extrait de glandes salivaires, malgré le peu de sels que l'on rencontre habituellement dans les extraits de glandes.

Hans Bayer a analysé l'extrait des glandes salivaires d'un jeune veau sans y découvrir de sulfocyanate.

(1) Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme. J. B. Baillière et fils 1867. Paris.

Il est donc bien établi aujourd'hui que la salive humaine prend en présence du perchlorure de fer une coloration rouge plus ou moins intense, et que cette coloration est due à la présence dans la salive du sulfocyanate de potassium; ce sel peut être considéré comme un composé normal de la salive.

Si le sulfocyanate de potassium existe dans la salive de la grande majorité des individus, il ne s'y trouve pas chez tous en égale quantité. A cet égard les auteurs ne s'entendent pas.

Voici quelles sont les proportions que les différents chimistes ont trouvées :

Lehmann	0,07	pour 1000
Jacobowitsch	0,06	—
Wright	0,51 à 0,98	—
Frerichs	0,10	—
Cehl	0,037	—
Leared	0,034	—
Hammerbacher	0,04	—
Bruylants	0,10	—

D'après nos recherches personnelles il semble que la proportion moyenne de sulfocyanate de potassium pour un litre de salive oscille entre 0 gr. 05 et 0 gr. 10.

Il est difficile de se rendre un compte exact de la quantité journalière de sulfocyanate déversée dans la bouche par les canaux salivaires: les physiologistes ne sont pas d'accord sur la quantité de salive sécrétée dans un jour; cette quantité est d'ailleurs extrêmement variable d'un jour à l'autre et surtout d'un moment à l'autre.

Nous avons cherché si la quantité de sulfocyanate

de potassium contenue dans la salive variait aussi. A cet effet nous avons examiné pendant quinze jours la salive de cinq personnes prises toujours dans les mêmes conditions nous avons pu remarquer des variations journalières assez grandes, de 0 gr. 05 à 0 gr. 15, sans pouvoir trouver la cause de ces variations dans l'état de santé ou dans l'alimentation des personnes qui les présentaient; ces variations, il est vrai, ne furent pas observées souvent, et chez la majorité elles étaient inappréciables. Les variations dans la journée, le matin ou le soir, avant, pendant ou après le dîner, sont insignifiantes et ne semblent pas en rapport avec la mastication, ni avec l'abondance ou le défaut de sécrétion salivaire.

Les enfants et les vieillards, d'après nos recherches, ont en général peu de sulfocyanate, mais il y a beaucoup d'exceptions; il semble aussi que les femmes soient moins favorisées sous ce rapport. Les 54 cas rapportées par Leared paraissent être en harmonie avec nos constatations.

Dans la salive des animaux. — Tiedmann et Gmelin ont recherché également le sulfocyanate de potassium dans la salive des animaux; ils ont choisi pour cela le chien et la brebis. En procédant comme pour les recherches dans la salive humaine, ils virent que l'extrait alcoolique de la salive du chien se colorait peu par l'action du perchlorure de fer; de plus, la coloration disparaissait par l'addition d'une faible quantité d'acide chlorhydrique, ce qui indique que la coloration était due aux acétates. Ils conclurent de là que la salive du

chien contient très peu de sulfocyanate, si toutefois elle en contient.

En revanche, l'extrait alcoolique de salive de brebis se colorait en rouge très foncé par le perchlorure de fer et la coloration ne disparaissait que par un grand excès d'acide chlorhydrique. La salive de brebis contenait donc beaucoup de sulfocyanate.

Les cendres de la salive du chien et de la brebis analysées donnèrent une proportion très forte de soude ; les sels de potasse y étaient en petite quantité. Tiedmann et Gmelin en conclurent que l'acide sulfocyanique devait être combiné à la soude chez ces animaux. Cehl est le seul auteur qui ait trouvé du sulfocyanate chez le chien.

Nous avons recherché aussi le sulfocyanate de potasse ou de soude chez le chien. A cet effet nous avons recueilli de la salive mixte, de la salive parotidienne et de la salive sous-maxillaire.

Ces différentes salives ne se sont point colorées par l'addition de quelques gouttes de perchlorure de fer.

Nous nous sommes demandé ensuite si la salive de la glande sous-maxillaire, recueillie en excitant la corde du tympan, contiendrait le sulfocyanate à l'exclusion de la salive recueillie en excitant le grand sympathique, ou inversement. Les salives que nous avons obtenues par ces moyens se sont montrées sans réaction au contact du perchlorure.

Conservées longtemps, elles se sont putréfiées sans donner la réaction de Treviranus.

Nous avons aussi obtenu une grande quantité de salive parotidienne de chien sous l'influence d'une

injection de pilocarpine. Cette salive ne contenait pas non plus de sulfocyanate.

Enfin, nous avons haché la glande sous-maxillaire d'un chien ; nous en avons préparé un extrait alcoolique ; en présence du perchlorure de fer nous n'avons pas observé de coloration rouge.

Nous sommes donc tenté d'admettre avec Tiedmann et Gmelin, Yung et Lussana, Hoppe-Seyler, Brettel, que le chien ne possède pas de sulfocyanate dans sa salive ou qu'il n'en possède que très peu.

Œhl a trouvé du sulfocyanate chez le chat, le lapin et le mouton.

Langlois et Varigny regardent le chien et les herbivores comme dépourvus de sulfocyanate.

Le sulfocyanate de potassium trouvé dans l'urine, le sang, le lait, la sécrétion stomacale. — Nous retrouvons encore Tiedmann et Gmelin à l'occasion de la recherche du sulfocyanate de potassium dans les liquides de l'organisme autres que la salive.

Les premiers, ils ont entrevu la présence de ce corps dans l'urine.

« Nous avons obtenu, en distillant avec l'acide phosphorique et avec l'acide sulfurique, soit l'urine elle-même, soit son extrait alcoolique dépouillé en grande partie de l'urée par la cristallisation, des liqueurs qui, mêlées avec le perchlorure de fer, faisaient naître une couleur rouge très faible. Est-ce l'acide sulfocyanique ? Ou peut-être même l'acide acétique qui, suivant les expériences de Proust et Thénard, se trouve contenu dans l'urine ? ».

Les physiologistes et les chimistes qui s'occupèrent longtemps après de cette question, ne citent pas Tiedmann et Gmelin comme leurs précurseurs; le passage ci-dessus montre cependant clairement qu'ils avaient prévu, sinon démontré, la présence dans l'urine d'un composé sulfuré cyané.

Schönbein (1864) retrouve dans l'urine un composé organique sulfuré.

Sertoli (1869) entrevoit aussi ce composé sans pouvoir en préciser la nature.

Leared (1870), qui s'était préoccupé d'établir la présence du sulfocyanate de potassium dans la salive, eut l'idée de le rechercher dans l'urine: Il concentra par évaporation les urines d'une personne qui avait beaucoup de sulfocyanate dans sa salive. L'addition d'une goutte de perchlorure de fer au résidu, donna une coloration rouge brun très intense. Dans cette recherche, la coloration jaune rougeâtre normale des urines génaît la réaction. Leared chercha à décolorer l'urine par le noir animal, mais le liquide filtré ne donna plus de réaction; ce même phénomène se produisit avec la solution de sulfocyanate de potassium elle-même.

Leared décolora l'urine par un autre procédé (procédé du professeur Harley). Il évapora l'urine au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, puis il la traita par l'alcool et y ajouta un lait de chaux; le liquide, filtré, donna la réaction rouge avec le perchlorure de fer.

Leared évalue à 0 gr. 0162 la quantité de sulfocyanate contenue dans un litre d'urine.

Löbisch (1871) dégage de l'urine un composé organique sulfuré dont il ne peut déterminer la nature.

Gscheidlen, rappelant les travaux de Sertoli et de Löbisch, croit avoir prouvé que le composé est le sulfocyanogène : Il précipite par l'eau de baryte les phosphates et les sulfates de 100 centimètres cubes d'urine ; il concentre ensuite le filtrat jusqu'à consistance sirupeuse ; il traite par l'alcool, qu'il enlève ensuite ; il reprend par l'eau et décolore cette solution aqueuse par le noir animal. Le liquide limpide qu'il obtient se colore en rouge par le perchlorure de fer.

Il obtient le même résultat avec l'urine du cheval, du bœuf, du chien et du chat. Ce qui fait qu'il considère comme constante la présence d'un composé sulfocyané dans l'urine de l'homme et des animaux.

Les recherches quantitatives qu'il a effectuées ont abouti aux chiffres suivants :

Urine humaine, moyenne de 14 analyses :

0.0225 en acide sulfocyanique

ou 0.0314 en sulfocyanate de Na

ou 0.0376 en sulfocyanate de K

pour 0/00.

Urine de chien, moyenne :

0.0211 de sulfocyanate de sodium

0.0267 de sulfocyanate de K.

Thudichum critique les idées de Gscheidlen ; il nie que l'urine contienne des sulfocyanates (Pflüger's, Archiv. bd. 15, p. 52).

Munk confirme les travaux de Gscheidlen et les complète. En analysant sa propre urine, il a obtenu par

litre les résultats suivants (Virchows Archiv. Bd, 69, p. 354) :

1° S à l'état de sulfate 0,9 à 0,6.

2° S à l'état neutre 0.1.

3° S à l'état d'acide sulfocyanique 0,03 à 0,04.

Ailleurs il donne comme moyenne 0 gr. 11 par litre de sulfocyanate de potassium.

Kulz s'est beaucoup occupé du soufre des urines; il a confirmé à nouveau les idées de Gscheidlen sur la présence d'acide sulfocyanique dans l'urine.

Ces idées ont été adoptées par Lépine et Flavard (Revue de Médecine, 1881, p. 30).

J. Bruylants a perfectionné la méthode chimique de la recherche de l'acide sulfocyanique dans l'urine; il trouve pour l'urine humaine, par litre, 20 dix-milligrammes d'acide sulfocyanique, beaucoup moins par conséquent que n'en avaient trouvé Munk et Gscheidlen.

Il a recherché l'acide sulfocyanique dans l'urine du cheval; la quantité moyenne y est bien plus élevée que chez l'homme.

L'analyse de l'urine de vache lui a donné une moyenne de 0 gr. 0042.

Leared ayant trouvé le sulfocyanate de potasse dans la salive et dans l'urine, s'attendait à le trouver dans le sang.

Le sang, dilué avec une égale quantité d'eau distillée et évaporé au bain-marie, filtré, pressé et décoloré par le procédé qu'il avait déjà employé pour l'urine, lui donna un liquide qui rougissait lorsqu'on y laissait tomber quelques gouttes de perchlorure de fer.

Il obtint le même résultat en traitant le sang de

l'homme, du cochon, de la poule, du turbot, du saumon, du crapaud.

Leared, comparant la couleur du sulfocyanate de fer à celle du sang, croit que la coloration du sang est due à la combinaison du fer contenu dans le globule rouge avec l'acide sulfocyanique dissous dans le serum. Dans l'œuf d'oiseau, le sang se forme dans l'incubation, les éléments de sa constitution doivent donc s'y trouver ; en effet Leared a trouvé du fer dans le jaune et du sulfocyanate dans l'albumine de l'œuf.

Bruylants a recherché l'acide sulfocyanique dans le sang ; il s'est servi de sang de bœuf défibriné, de serum sanguin et d'albumine sèche.

Dans le sang frais et défibriné il a trouvé 0 gr. 00075 de sulfocyanate d'ammonium par litre.

La quantité de ce même sel par litre de serum était de 0 gr. 0009.

L'essai à l'albumine sèche a porté sur un kilogramme de substance et a donné 0 gr. 0095 de sulfocyanate d'ammonium.

Leared rechercha le sulfocyanate de potassium dans la sueur humaine, dans le lait de vache et dans le pus d'un kyste sur le dos d'un tuberculeux, mais ces recherches furent négatives.

G. Musso, par une méthode plus précise, a recherché aussi le sulfocyanate de potassium dans le lait. Il fait cailler 15 kilos de lait de vache à 40° par l'acide acétique ; le serum séparé par filtration, neutralisé par l'eau de baryte est évaporé jusqu'à consistance sirupeuse, repris par l'alcool, filtré, évaporé, puis dissous dans l'eau ; le liquide ainsi obtenu possède une forte coloration

rouge pouvant masquer la réaction des sulfocyanates en présence du perchlorure de fer.

Cependant, l'auteur a remarqué que, par addition du perchlorure, il y avait une notable augmentation de la coloration. Par une autre méthode, il a pu démontrer d'une façon péremptoire qu'il existait bien des composés sulfocyanés dans le serum du lait. Il a pu les doser par la méthode de Hoppe-Seyler : oxydation à la température d'ébullition par le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique, puis précipitation par le chlorure de baryum. Il a obtenu ainsi pour un litre de lait un minimum de 0 gr. 0021 et un maximum de 0 gr. 0046. Bruylants, qui a fait les mêmes recherches, trouve que la quantité de sulfocyanate varie entre 0 gr. 0008 et 0 gr. 0024 par litre.

La bile analysée par Bruylants contenait environ 0 gr. 01 ‰ de sulfocyanate ammonique.

L'acide sulfocyanique a été également trouvé dans le suc gastrique : M. Neucki et E. Schoumow-Simanowski ont montré qu'il ne provenait pas de la salive déglutie ; le suc gastrique dans lequel ces auteurs ont découvert un sulfocyanate était fourni par un chien ayant subi l'œsophagotomie, pour détourner la salive, et la gastrostomie, pour recueillir pur le produit des glandes de l'estomac. Ils obtinrent également la réaction des sulfocyanates avec du suc gastrique obtenu par la méthode de Pawlow.

Ils ne se contentèrent pas de la réaction de Treviranus pour prouver que le suc gastrique contient bien de l'acide sulfocyanique ; des analyses chimiques plus

précises leur montrèrent qu'ils étaient bien en présence de sulfocyanates.

G. Kelling s'est préoccupé de l'erreur que pouvait apporter la présence d'un sulfocyanate dans la recherche de l'acide lactique du contenu stomacal.

Il montre que cet acide peut être masqué par la réaction rouge de l'acide rhodanique ; quelques gouttes d'une solution de sublimé au 1/10 font disparaître la coloration des sulfocyanates par le perchlorure de fer et on peut alors rechercher et doser l'acide lactique par les méthodes colorantes.

Les expériences qui précèdent montrent que l'acide sulfocyanique ne se trouve pas seulement dans la salive, mais qu'on le rencontre dans la plupart, sinon dans tous les liquides physiologiques et pathologiques.

Propriétés physiologiques et toxicité du sulfocyanate de potassium. — Ce corps, si répandu dans l'économie, a été considéré longtemps comme extrêmement toxique.

Eberlé croyait que, sécrété en abondance par les chiens enragés, il était la cause des accidents qui survenaient à la suite de la morsure de ces animaux.

Wright apporta une expérience pour soutenir la théorie d'Eberlé. Ayant fait des injections de salive mixte dans les veines d'un certain nombre de chiens, il vit ceux-ci périr rapidement en proie à l'hydrophobie. La salive mixte dont s'était servi Wright avait été obtenue par l'excitation due à la fumée du tabac, ce qui fit supposer à Cl. Bernard que le chien avait succombé à un empoisonnement par la nicotine.

Frerichs et Wöhler, en revanche, considèrent le sulfocyanate de potassium comme faiblement toxique ; ils

croient qu'il possède une action sur la moelle épinière dont il diminuerait l'activité.

Dans une de leurs expériences, un chien auquel ils avaient donné 5 grammes de sulfocyanate de potassium tomba paralysé; à l'autopsie, ils ne trouvèrent aucune altération de la moelle, mais de l'hyperhémie des méninges lombaires.

Cl. Bernard, dans ses leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses, le considère comme très toxique. Il étudie son action physiologique; il montre que le sulfocyanate de potassium produit la mort par arrêt du cœur; qu'il détruit la contraction cardiaque sans affecter, primitivement du moins, le système nerveux. Le sulfocyanate de potassium possède la propriété de détruire l'irritabilité musculaire lorsqu'il est mis en contact avec le muscle; les nerfs qui sont en relation avec ce muscle ne sont pas touchés.

Cette action élective a servi aux physiologistes pour montrer que le muscle a une irritabilité propre indépendante du système nerveux.

« Des trois substances toxiques dont nous venons de comparer les actions (strychnine, curare et sulfocyanate de potassium), la plus funeste, dit Cl. Bernard, est sans contredit le sulfocyanate de potassium: nous l'avons vu foudroyer les animaux vertébrés par un subit arrêt du cœur et, plus tard, de tous les muscles; les accidents sont définitifs et sans remède. La fibre musculaire, qu'elle appartienne au type de la vie organique ou à celui de la vie animale, est détruite dans ses fonctions, chez les invertébrés comme chez les vertébrés. »

Ollivier et Bergeron confirmèrent les expériences de Cl. Bernard ; ils constatèrent qu'en versant une solution de sulfocyanate de potassium sur le muscle cardiaque et, en général, sur un muscle quelconque de la vie de relation ou de la vie organique, on arrêta rapidement les battements du cœur et la contraction des muscles atteints.

L'examen microscopique du muscle paralysé leur montra que les fibres élémentaires avaient perdu leur transparence ; elles se trouvaient parsemées d'un grand nombre de granulations ; les stries transversales avaient disparu.

L'examen du sang leur révéla aussi quelques altérations, non seulement lorsque le sulfocyanate était mêlé directement au sang, mais aussi quand il provenait d'un animal empoisonné. Les globules sanguins, sous l'influence de ce poison, deviennent crénelés, déchiquetés, puis se fragmentent ; si les globules possèdent un noyau, ce dernier se fragmente aussi.

Ces auteurs signalent encore que le mélange du sang au sulfocyanate de potassium n'aboutit pas à la formation d'un caillot, mais produit une bouillie d'un rouge vif, dont la coloration n'est pas modifiée par l'action de l'oxygène.

Ces auteurs constatent l'action toxique du sulfocyanate de potassium lorsqu'il est introduit dans les voies digestives, mais à doses élevées : les animaux ainsi intoxiqués présentent quelques convulsions et de la raideur des membres alliée à de la paralysie.

Filippo Lussana regarde le sulfocyanate de potas-

sium comme un des plus terribles poisons que l'on connaisse.

Sömmering et Meyer comparent son action sur le chien à celle de l'acide prussique.

Bellini partage les idées de Cl. Bernard au point de vue de la toxicité du sulfocyanate de potassium. Il fait un grand nombre d'expériences à ce sujet sur des animaux variés : poissons, lapins, cochons d'Inde, grenouilles, reptiles.

Il établit d'abord que le sulfocyanate de potassium ne subit pas de changement appréciable quand il est incorporé à l'organisme.

Il distingue dans les effets de ce poison deux actions : une action excitante énergique et une action paralysante, la première se manifestant de suite après l'administration du poison et faisant place à la seconde.

Il constate que le sang veineux redevient vermeil au contact du sulfocyanate de potasse. Si ce corps est introduit dans l'intestin, le sang des veines mésentériques devient vermeil.

Par une série d'expériences il montre que ce phénomène n'est pas comparable à celui qui se produit dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone ; le sulfocyanure de potassium agit à la manière des substances artérialisantes, c'est-à-dire à la manière de ces substances qui, mêlées au sang, produisent la libération de l'oxygène qui est dissous dans le sérum et en même temps accroissent dans les globules rouges le pouvoir d'absorption de l'oxygène, comme l'a observé Dumas.

Bellini se base sur ce fait pour expliquer la sensibilité très vive que manifestent les animaux quelque

temps après l'absorption du sulfocyanure de potassium ; il cite à l'appui de cette manière de voir une expérience de Brown-Séquard. Ce physiologiste a observé que lorsqu'on rend rouge le sang dans les veines des animaux, il se manifeste une telle augmentation des propriétés vitales que la moindre excitation semble être une cause de douleur.

D'après Bellini, le poison dont nous nous occupons peut tuer de deux façons : 1° Comme le voulait Claude Bernard par syncope cardiaque chez certains animaux ; 2° Par asphyxie, chez d'autres où le cœur bat longtemps après que les mouvements ont cessé.

Il termine son étude en faisant un tableau de l'empoisonnement par le sulfocyanate de potassium et de ses caractères distinctifs.

L'empoisonnement par la strychnine est celui qui se rapproche le plus de l'empoisonnement par le sulfocyanate de potassium.

En toxicologie, on peut décélérer le sulfocyanate de potassium dans les matières fécales, dans l'urine, dans les matières vomies. L'empoisonnement est caractérisé par une augmentation de la sensibilité, une excitabilité extrême qui se manifeste lentement et augmente jusqu'à la mort ; dans l'empoisonnement par la strychnine on retrouve cette même excitabilité, mais elle se montre rapidement et perd de son intensité jusqu'à la mort. L'animal empoisonné par la strychnine est également sensible au bruit et aux excitations mécaniques ; ses convulsions sont plutôt toniques que cloniques.

Au contraire, l'animal empoisonné par le sulfocya-

nate de potassium est plus impressionné par le bruit que par les excitations faites à la peau et les mouvements convulsifs sont plus cloniques que toniques.

Une saignée exploratrice amenant un sang veineux de couleur vermeille fera faire le diagnostic d'empoisonnement par le sulfocyanate de potassium. Mais cette coloration vermeille du sang veineux n'est pas constante dans toutes les veines et, de ce fait, la saignée exploratrice perd de son importance.

Dubreuil et Legros analysant les phénomènes convulsifs et parétiques observés dans l'empoisonnement par le sulfocyanate de potassium, concluent de leurs expériences que le sulfocyanate de potassium introduit dans l'organisme paralyse le système musculaire par action directe sur l'élément fibrillaire. Mais par son action sur le système nerveux central il tétanise ces mêmes muscles. Appliqué directement sur l'encéphale, le sulfocyanate de potassium détermine des accidents convulsifs.

L'examen microscopique des fibres musculaires paralysées ne leur a révélé aucune altération; ils pensent que les granulations observées par Ollivier et Bergeron sont les granulations banales qui se forment toujours dans la fibre musculaire aussitôt après la mort.

Rabuteau, qui s'est occupé de l'action de ce poison, le considère comme peu toxique.

Chouppe et Florain ont établi sa toxicité pour les végétaux.

Chouppe, dans le cours d'autres recherches, a été amené à étudier l'influence de la salive humaine sur la

vie de certaines plantes et sur la germination de certaines graines ; il a constaté que les plantes arrosées exclusivement de salive ne tardaient pas à dépérir et mouraient rapidement.

Pour la germination, deux cas se sont produits : un certain nombre de graines (volubilis, capucine, pois de senteur, etc.) ne germent pas dans la terre humectée de salive. D'autres graines (froment, orge, avoine), germent plus rapidement dans la terre saturée du liquide salivaire ; mais le développement rapide de la plantule s'arrête vite et celle-ci se flétrit et meurt.

Florain (d'Orléans) confirme les expériences de Chouppe ; il montre que cette action toxique est due au sulfocyanate de potassium dont il avait étudié longuement la présence dans la salive. Il base son opinion sur de nombreuses expériences.

Dans une première expérience, deux pieds de primevères en pleine floraison sont arrosés, l'un avec de la salive, l'autre avec une solution de sulfocyanate de potassium à 0,10 p. 1000, proportion qu'il considère être la quantité moyenne de ce sel dans la salive. Les primevères ne tardent pas à s'étioler ; au bout de huit jours les feuilles noircissent et sèchent ; les deux pieds meurent alors rapidement et dans le même temps. Le sulfocyanate de potassium peut se retrouver dans la tige des deux plantes ainsi traitées. Des résultats semblables sont obtenus avec d'autres plantes.

Dans une autre expérience, il fait évaporer de la salive au bain-marie ; le résidu est dissous dans l'eau et des graines de cresson alénois et une tige de laurier-rose sont mises dans cette solution : la germination

des graines est entravée et la tigelle ne donne pas de radicelles ; l'analyse chimique de ces plantes montre qu'elles ont absorbé du sulfocyanate de potassium.

Ce pouvoir toxique à l'égard des végétaux, Florain l'a établi pour tous les sels de l'acide sulfocyanique ; mais leur puissance toxique est inférieure à celle du sulfocyanate de potassium ; malgré cela il met en garde les agriculteurs contre les engrais azotés préparés avec des matières renfermant de grandes proportions de sulfocyanate d'ammoniaque.

Nous verrons dans le chapitre suivant qu'il s'occupa aussi de l'action du sel qui nous occupe sur les végétaux d'organisation inférieure et sur les microbes.

Après l'avoir expérimentée sur les plantes, il étudia l'action du sulfocyanate de potassium sur les animaux, et il acquit dans cette étude la conviction que ce corps n'est toxique qu'à des doses très élevées : Il put injecter jusqu'à 0 gr., 60 de sulfocyanate à un lapin pesant 1.200 grammes sans déterminer autre chose qu'un peu de diarrhée ; au même lapin, le jour suivant, il injecta un gramme du poison ; l'animal fut pris de diarrhée violente, il ne mangea plus et le lendemain il mourut ; l'autopsie ne révéla rien de particulier.

Florain a pu absorber 0 gr. 20 de sulfocyanate de potassium sans ressentir autre chose qu'un peu de lourdeur de tête et des douleurs très supportables dans la région rénale. Il constate aussi que le sulfocyanate n'apparaît à l'état de traces dans l'urine que lorsque la quantité atteint 9 gr. 20.

Hugounencq dans son traité de toxicologie ne con-

sidère pas le sulfocyanate de potassium comme un poison dangereux.

Pour Charrin, le sulfocyanate de potassium n'est toxique qu'à la dose de 0 gr. 125 par kilog chez le lapin, de sorte qu'il n'est guère plus actif que le chlorure de potassium. Cet auteur n'attribue pas au sulfocyanate l'action nocive de la salive signalée par le Professeur Gautier, par Pouchet, Vulpian, Brieger, Pavlowsky et Charrin.

Nos recherches personnelles tendraient à augmenter encore le chiffre de la dose toxique.

Nous avons pu injecter jusqu'à trois grammes de sulfocyanate de potassium dans le tissu cellulaire d'un lapin, pesant 2 kilos 500, sans amener sa mort. A cette dose et à des doses moins élevées, le poison amène de l'abattement, puis l'animal devient ensuite très vif; on a de grandes difficultés à le saisir alors qu'avant l'expérience on pouvait le prendre facilement.

Il n'y a ni augmentation, ni diminution des battements du cœur.

L'animal maigrit un peu, sans cesser de manger, si on lui injecte tous les jours une dose non mortelle du poison.

Nous avons injecté dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin un centimètre cube d'une solution de sulfocyanate de K, contenant 0,50 centigr. de sel; l'animal meurt immédiatement, mais le cœur continue à battre quelques minutes, le sang veineux n'a pas la teinte vermeille signalée par quelques auteurs.

CHAPITRE IV

ROLE DU SULFOCYANATE DE POTASSIUM DANS L'ORGANISME

Si le sulfocyanate de potassium ne possède pas de pouvoir toxique à un aussi haut degré qu'on l'avait cru, il n'est cependant pas sans influence sur l'organisme. Depuis que Tiedmann et Gmelin ont affirmé que sa présence était constante dans la salive, on a fait de nombreuses hypothèses sur le rôle qu'il devait jouer dans l'économie.

Nous ne signalerons que pour mémoire l'hypothèse d'Eberlé; ce physiologiste prétendait que la sécrétion du sulfocyanate de potassium était sous la dépendance du système nerveux; il avait cru remarquer que les proportions de sulfocyanate dans sa salive variaient suivant qu'il était calme ou sous l'empire de la colère. Chez lui, la quantité de ce sel augmentait considérablement lorsque volontairement il pensait à des choses désagréables. Se basant sur cette constatation, il croyait que les propriétés toxiques de la salive rabique tenaient à la présence dans ce liquide d'une grande quantité de sulfocyanate de potassium.

Pour Eberlé, la salive sert surtout par son acide sulfocyanhydrique à imprimer un certain degré d'animalisation aux aliments.

Marcet dans une discussion à la Société Royale de Médecine et de Chirurgie de Londres en 1882, reprend cette théorie ; il croit que le sulfocyanate de la salive joue un rôle essentiel dans la digestion, mais sans préciser ce rôle et sans donner les raisons pour lesquelles il émet cette idée.

Kletzinsky est porté à croire que le sulfocyanate de potassium est destiné à empêcher les fermentations dans le dépôt salivaire.

Leared soutient la même opinion; il établit que le corps en question n'arrête pas la fermentation sucrée ; de la viande plongée dans une solution de sulfocyanate de potassium ne s'est pas putrifiée, dans le temps que le morceau de viande témoin mis dans l'eau pure s'est décomposé.

Florain a constaté que plusieurs ferments se développent mal dans un liquide contenant du sulfocyanate de potassium.

Ayant exposé à l'air des bouillons de culture contenant de 0,01 à 0,25 de sulfocyanate, il vit par comparaison avec des bouillons témoins que, dans tous les cas où il y a eu production de moisissures, le développement était retardé par la présence du sel; il remarqua en outre que certains ferments résistaient mieux que d'autres à l'action du poison.

Contrairement à ce qu'avait constaté Leared, il vit que la levure de la fermentation du sucre est paralysée par quelques centimètres cubes d'une solution de sul-

focyanate, mais qu'elle ne perd complètement la propriété d'intervertir le sucre que lorsqu'on ajoute 25 % de sulfocyanate de potassium à la liqueur.

De ces expériences, Florain conclut que le sulfocyanate joue un rôle antiseptique dans la salive ; il est une première barrière de la défense des muqueuses digestives et respiratoires.

On sait, en effet, que la muqueuse buccale est particulièrement rebelle à l'infection ; on s'étonne de voir guérir parfaitement et rapidement les plaies de cette muqueuse, étant donné l'abondance des microbes de la cavité buccale.

Les opinions sont très partagées sur la cause de cette innocuité : tandis que les uns croient à un pouvoir de résistance spécial à la muqueuse buccale, d'autres à une lutte pour la vie entre les microbes de la bouche au détriment de leur vitalité propre, il en est qui attribuent à la salive une action bactéricide.

J. L. Petit déjà se demandait « si la salive n'était pas un détersif naturel qui cicatrise bien les plaies. »

Valude, au Congrès de la tuberculose, en 1888, soulève cette idée que la salive pourrait bien détruire le bacille de la tuberculose.

Sanarelli a recherché l'action microbicide de la salive sur les différents hôtes de la bouche : Pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, bacilles de la diphtérie, tétragène, bacille typhique, spirile cholériques.

De ses expériences il a conclu que la salive possédait un pouvoir bactéricide faible, inférieur à celui du sérum sanguin, et cela seulement à l'égard de certaines

espèces microbiennes ; c'est ainsi que le bacille diphtérique et le pneumocoque peuvent vivre longtemps dans la salive et même y proliférer.

Sanarelli, à la fin de son travail, émet l'idée que cette action antiseptique pourrait bien être due au sulfocyanate de potassium contenu dans la salive.

Martinetti, en 1896, a fait des expériences pour déterminer l'action que pourraient bien jouer les composés cyanés dans la lutte de l'organisme contre les infections. Il a d'abord constaté que les divers sulfocyanates additionnés à des cultures de la morve en empêchaient le développement ; les sulfocyanates de sodium et de mercure paraissent agir plus efficacement que les autres sulfocyanates.

Ayant inoculé le bacille de la morve dans la chambre antérieure de l'œil de divers lapins, il a injecté 5 à 10 centimètres cubes de sulfocyanate de sodium une ou deux fois par jour ; sous l'influence de ces injections les nodules morveux de l'iris ont disparu, mais les injections suspendues, les animaux ont succombé, non à une récurrence locale mais aux suites d'une morve viscérale diffuse à marche subaiguë. Les mêmes injections de sulfocyanate de soude ont été faites à des lapins et des cobayes, à qui le bacille de la tuberculose avait été inoculé dans la chambre antérieure de l'œil ; ici encore les nodules tuberculeux formés dans l'iris ont disparu sous l'influence des injections ; d'autre part, l'infection tuberculeuse ne s'est pas généralisée. Les animaux témoins ont succombé.

Albert Mills estime que la salive lutte contre l'infection microbienne des glandes salivaires de plusieurs

façons, et surtout par l'action toxique des sels qui y sont contenus.

Hugenschmidt, en 1896, fit des recherches expérimentales dans le but de déterminer les divers procédés de défense de la cavité buccale contre l'invasion des bactéries pathogènes ; il fut amené naturellement à s'occuper de l'action bactéricide du sulfocyanate de potassium.

Pour rechercher cette action, on emploie des solutions contenant 0 gr., 06, 0 gr., 10 et 0 gr., 20 de sulfocyanate pour un litre d'eau distillée.

Voici une de ses expériences avec la solution à 0,10 pour 1000 : il a pris une pointe de platine d'une culture de staphylocoques qu'il a transportée dans un tube contenant deux centimètres cubes de la solution de sulfocyanate, puis, immédiatement, il a prélevé une pointe de cette solution pour ensementer un tube de gélatine qu'il verse dans une plaque de Petri. Le liquide est mis à l'étuve à 37°, et demi-heure après il a fait un second ensementement, puis un troisième au bout d'une heure, et enfin le dernier au bout de 24 heures.

Il a obtenu ainsi les résultats suivants :

STAPHYLOCOQUES PYOGÈNES AUREUS

Nombre de colonies sur plaque de gélatine			
Immédiatement	demi-heure après	une heure après	deux heures après
600	420	462	1400

Avec le bacille d'Eberth il a obtenu :

Immédiatement	demi-heure après	une heure après	sept heures après
364	195	212	203

Ces expériences répétées avec les solutions à 0,06 et 0,20 ‰ ont donné des résultats analogues.

Hugenschmidt conclut de là que l'action antiseptique du sulfocyanate de potasse de la salive est des plus contestables, pour ne pas dire absolument nulle.

Avec M. le Docteur Nicolas, nous avons étudié l'action que possède le sulfocyanate de potassium sur le développement et sur la virulence d'un certain nombre de microbes.

Voici la relation de nos expériences :

Le 3 décembre 1898. Avec un flacon de bouillon de bœuf peptoné à 20 0/00 et une solution de sulfocyanate de K à 1 0/0, on garnit des ballons d'une quantité déterminée de bouillon de bœuf et on les additionne d'une quantité déterminée de solution de sulfocyanate de potassium, de façon à obtenir dans les bouillons des ballons les proportions de 1/10000, 5/10000, 1/1000, 1/200 de sulfocyanate.

Des ballons de même bouillon servent de témoins.

Decette manière, on a 5 séries de ballons de bouillon :

1°	bouillon	pur ;	
2°	—	avec 1/10000 de sulfate de K ;	
3°	—	— 5/10000	—
4°	—	— 1/10000	—
5°	—	— 1/200	—

Tous ces bouillons sont éprouvés à l'étuve à 37 degrés.

Le 8 décembre, les ballons restés stériles sontensemencés avec des cultures de divers microbes ; un microbe par série de ballons.

Ces microbes sont : Diphtérie, streptocoque de pleurésie, aureus, Eberth, coli, actinomycose.

L'ensemencement est fait exactement pour chaque microbe,

dans chaque série, avec 1 goutte de la même pipette stérilisée, pour que l'étude de la rapidité du développement soit aussi comparable que possible.

9 décembre. Après 24 heures à l'étuve, on observe les phénomènes suivants : la végétation paraît s'être faite avec une abondance presque égale dans tous les ballons de chaque série.

Diphthérie : Témoin, culture abondante, trouble épais.

1/10000, culture aussi abondante et troublée.

5/10000, à peu près semblable.

1/1000, culture encore abondante, trouble un peu moins épais que pour le témoin.

1/200, trouble un peu moins épais.

Aureus : Témoin, trouble épais, homogène.

1/10000 —

5/10000, pas de différence appréciable.

1/1000, trouble légèrement moins épais

1/200, trouble moins marqué encore, mais végétation cependant abondante.

Streptocoque : Témoin, trouble peu marqué.

1/10000, trouble à peu près identique au témoin.

5/10000, un peu moins trouble.

1/1000, un peu moins trouble encore.

1/200, très peu trouble.

Coli : Témoin, trouble épais, végétation abondante.

1/10000 —

5/10000, peu de différence.

1/10000, légèrement moins trouble.

1/200, assez nettement moins trouble.

Eberth : Témoin, trouble abondant, épais.

1/10000 —

5/10000 —

1/1000, légère différence.

1/200, trouble encore moins marqué.

Muguet : Témoin, dépôt léger, trouble léger après agitation.

1/10000 — — —

5/10000, peu de différence.

1/1000, trouble plus léger, dépôt moins marqué.

1/200 — —

Actinomyose : Pas de différence de végétation entre les différents ballons.

12 décembre.

Diphthérie : La culture paraît sensiblement égale dans tous les ballons ; différence peu appréciable.

Aureus : Pas de différence notable entre le témoin et les ballons jusqu'à 1/1000 ; seul, le ballon à 1/200 présente un trouble légèrement moins épais.

Streptocoque : Ballon à 1/200 seul un peu moins troublé.

Coli : Tous les ballons sont également troubles.

Eberth : Le ballon à 1/200 est un peu moins trouble.

Muguet : Action plus nette ; jusqu'à 1/200 trouble à peu près semblable.

Le ballon à 1/200 est très sensiblement moins trouble.

Actinomyose : Culture plutôt plus riche dans les ballons contenant une forte proportion de sulfocyanate.

23 décembre.

Diphthérie : Jusqu'à 1/1000, pas de différence avec témoin.

Légère différence pour le ballon à 1/200.

Aureus : Légère différence entre témoin et 1/1000.

Différence nette entre témoin et 1/200.

Streptocoque : Pas de différence entre témoin et 1/1000.

Différence assez grande entre ballon témoin et ballon à 1/200.

Coli : Pas de différence entre témoin et 1/1000.

Différence légère pour 1/200.

Eberth : Pas de différence jusqu'à 1/1000.

Différence sensible pour 1/200.

Muguet : Le trouble des bouillons diminue dans tous les ballons et d'autant plus qu'ils contiennent plus de sulfocyanate de potassium

Grande différence entre ballon témoin et ballon à 1/200.

Actinomyose : Culture moins abondante dans le ballon à 1/200.

Le 27 décembre, on réensemence comme précédemment les divers microbes dans du bouillon additionné de plus fortes proportions de sulfocyanate.

On fait ainsi 4 séries :

1° témoin.

2° bouillon à 1/100.

3° — à 1/50.

4° — à 1/10.

On ensemece avec diphtérie, aureus, streptocoque, Coli, Eberth, muguet, actinomyose, puis on place à l'étuve à 37 degrés.

28 décembre, après 24 heures.

Diphtérie : Témoin, très végétant.

1/100 —

1/50 un peu moins.

1/10 bouillon limpide; quelques grumeaux au fond.

Aureus : Témoin très végétant.

1/100 —

1/50 —

1/10 végétation moins abondante.

Coli : Témoin, végète bien.

1/100 —

1/50 —

1/10 bouillon limpide ; quelques nuages au fond.

Streptocoque : Témoin, végète bien.

1/100 végétation peu nette.

1/50 — —

1/10 bouillon limpide.

Eberth : Témoin, végétation abondante.

1/100 végétation moins abondante.

1/50 bouillon limpide.

1/10 —

Muguet : Témoin, trouble épais.

1/100 —

1/50 trouble moins épais.

1/10 trouble léger.

Actinomycoze : Encore pas de développement appréciable
dans les différents ballons.

29 décembre.

Tous les ballons ont conservé le même aspect.

30 décembre.

Diphthérie : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation moins abondante.

1/10 végétation nulle.

Aureus : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation moins abondante.

1/10 végétation nette mais peu abondante.

Coli : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation peu abondante.

1/10 végétation nulle.

Eberth : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation nulle.

1/10 —

Streptocoque : Témoin, végétation abondante.

1/100 — peu abondante.

1/50 — presque nulle.

1/10 — nulle.

Muguet : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation moins abondante.

1/10 — encore vive.

Actinomycoze : Témoin, végétation abondante.

1/100 végétation beaucoup moins abondante.

1/50 végétation très légère.

1/10 — nulle.

6 janvier.

Diphthérie : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 —

1/10 végétation peu abondante.

Aureus : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 —

1/10 végétation encore assez abondante.

Coli : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation un peu moins abondante.

1/10 — nulle.

Eberth : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation appréciable.

1/10 — nulle.

Streptocoque : Témoin, végétation abondante.

1/100 —

1/50 végétation très faible.

1/10 — nulle.

Muguet : Témoin, végétation abondante.

1/100 — encore abondante.

1/50 — moins abondante.

1/10 léger dépôt.

Actinomyose : Témoin, végétation abondante.

1/100 — beaucoup moins abondante.

1/50 — moins encore.

1/10 — nulle.

Culture sur milieu solide. — Des tubes de sérum gélifié ont été préparés avec 1 gr., 0 gr. 50, 0 gr. 30, 0 gr. 20, 0 gr. 10 pour 1000 de sulfocyanate de potassium, de même des tubes de gélatine et des tubes d'Agar. Des tubes témoins existent pour chaque série.

21 décembre. — Onensemence les tubes de sérum avec bacille de Löffler et le streptocoque. Les tubes d'Agar et de gélatine sont ensemencés avec bacille de Löffler, streptocoque, aureus, coli, Eberth, muguet. Tous ces tubes sont placés à l'étuve à 37°.

22 décembre. — Après 24 heures à l'étuve, dans chaque série, il n'y a pas de différence appréciable entre les différents tubes, depuis le témoin jusqu'à ceux additionnés des plus fortes doses de sulfocyanate, au point de vue de l'aspect et de l'abondance des cultures. Elles sont toutes identiques dans le même milieu.

27 décembre. — Les tubes présentent une végétation semblable sur les différents tubes dans la même série et dans le même milieu.

Nous avons recherché s'il y a atténuation de la virulence. Nous nous sommes servi de cultures de bacille de Löffler, aureus, Coli, b. d'Eberth, contenant 1/10.000 et 1/200 de sulfocyanate de potassium; ces cultures étaient âgées de 4 jours.

Voici les résultats obtenus :

Diphthérie. — Cobayes : Inoculation de 1/10 de centimètre cube de culture dans tissu cellulaire de la cuisse.

Culture témoin.	Mort en 7 jours.
— à 1/10000.	— 2 jours.
— à 1/200.	— 5 jours.

Coli. — Cobayes : Inoculation de 3 centimètres cubes de culture dans le péritoine.

Culture témoin : n'a pas été inoculé dans le péritoine, escharre tardive locale.

Culture au 1/10000.	Mort en 19 heures.
— au 1/200	— 36 heures.

Eberth. — Cobayes : Inoculation de 3 centimètres cubes de culture dans le péritoine.

Culture témoin	Mort en 14 heures.
— au 1/10000.	— 10 heures.
— au 1/200 : n'a pas été inoculé dans le péritoine, escharre tardive locale.	

Aureus. — Lapins : Inoculation de 3 centimètre cubes de culture dans la veine marginale de l'oreille.

Culture témoin	Mort en 14 h. 1/2.
— au 1/10000.	— 12 heures.
— au 1/200	— 17 h. 1/2.

On renouvelle l'essai du pouvoir pathogène des agents cultivés en présence du sulfocyanate de potassium au 1/100, 1/50, 1/10. Les cultures ont trois jours.

Aureus. — Lapins : Inoculation de 2 centimètres cubes de culture dans la veine de l'oreille.

Culture témoin. Mort en 6 jours.
— 1/50. — 5 jours.
— 1/10 : mort immédiate de 2 lapins sous l'inoculation, probablement, par toxicité du sulfocyanate.

Diphthérie. — Cobayes : Inoculation de 1/10 de centimètre cube dans tissu cellulaire de la cuisse.

Culture témoin : mort en plus de 24 h. et moins de 36 h.
— 1/100 Mort en 14 heures.
— 1/50 Mort en plus de 24 h. et moins de 36 h.

Il résulte de toutes nos expériences que le sulfocyanate de potassium n'a un pouvoir bactéricide qu'à la dose toxique ; par conséquent, dans la salive, il ne peut jouer le rôle d'antiseptique. Il ne semble pas atténuer sensiblement la virulence des germes morbides.

Origine du sulfocyanate de potassium dans l'organisme. — Nous avons vu dans le chapitre précédent que le sulfocyanate de potassium existait dans la plupart, pour ne pas dire dans tous les liquides de l'organisme.

Gscheidlen supposait qu'il se formait dans les glandes salivaires et que sa présence dans le sang et dans l'urine provenait de la salive déglutie attendu que, si on détourne la salive du tube digestif par une fistule, la proportion de sulfocyanate du sang et de l'urine diminue.

Landois attribue l'origine de ce sel à une décomposition qui se produirait dans la bouche et qui provien-

draît peut-être du dédoublement de l'urée et du sulfure de potassium.

Il semble difficile de croire que ce composé se forme exclusivement dans la salive, puisque chez certains individus cette sécrétion n'en renferme que des traces, tandis qu'on en trouve dans leur urine en quantité relativement forte.

Aujourd'hui, à la suite des travaux de A. Gautier sur la molécule d'albumine, on tend à donner une origine plus générale au sulfocyanate de potassium. Les composés suivants :

Ac. urique $C^5 H^4 Az^4 O^3$.

Xanthine $C^5 H^4 Az^4 O^2$.

Hypoxanthine $C^5 H^4 Az^4 O$.

Guanine $C^5 H^4 Az^4 O (AzH) = C^5 H^5 Az^5 O$.

Adénine $C^5 H^4 Az^4 (AzH) = C^5 H^5 Az^5$.

Ont entre eux des relations étroites d'origine, de propriétés et de constitution. Ce sont des produits de désassimilation des albuminoïdes. Quoique tous ne donnent pas l'urée directement, ces composés sont par leur structure moléculaire des ureïdes stables où l'on retrouve les restes plus ou moins modifiés de deux molécules d'urée (Voir Hugounenq). Or, l'adénine a des rapports très étroits avec l'acide prussique puisqu'elle est exactement son polymère, c'est-à-dire qu'elle peut être considérée comme résultant de la condensation de cinq molécules d'acide cyanhydrique, et en partant de de ce dernier acide A. Gauthier a fait la synthèse complète de la xanthine.

A chaud, en présence des alcalis, l'adénine donne facilement $CAzH$.

Il existe donc bien un noyau cyanique dans les matières protéiques ; l'adénine a été rencontrée dans la nucleine, son apparition paraît se rattacher étroitement à la fécondation et aux phénomènes qui l'accompagnent.

On peut donc dire avec M. Hugounenq, (*les alcaloïdes d'origine animale, Paris 1886*) que le poison le plus terrible, l'acide cyanhydrique, forme le squelette chimique du noyau cellulaire, le centre le plus actif des phénomènes de la vie.

Le cyanate d'ammonium se transforme isomériquement sous l'influence de la chaleur en urée ou carbamide. L'urée résulte de la fixation de l'eau sur la cyanamide.

L'acide sulfocyanique peut être envisagé comme de l'acide cyanique dans lequel l'oxygène a été remplacé par du soufre.

La sulfocyanate d'ammonium se convertit isomériquement sous l'influence de la chaleur en sulfurée, ou sulfocarbamide.



Sul. d'amm. sulfurée.

La sulfurée se forme par fixation de H^2S sur la cyanamide.



Ce corps représente de l'urée dont l'oxygène est remplacé par du soufre.

La sulfurée sous l'influence de l'oxyde mercurique perd H^2S et donne la cyanamide.

Lang a montré que HCy introduit dans l'organisme

est transformé par lui en acide rhodanique relativement inoffensif.

Pascheles s'est demandé comment s'opérait cette transformation ; il a mis HCy en contact avec différents tissus à la température de 0° et de 37° ; il a vu une partie de HCy se convertir en sulfocyanate ; d'après ses essais, c'est le tissu hépatique qui opère cette transformation chimique le plus facilement. La température la favorise.

De ses expériences, Paschelès conclut que c'est une partie du soufre facilement dissociable des albuminoïdes qui accomplit la transformation des composés cyanés en composés sulfocyanés.

De ce qui précède il semble rationnel de conclure que l'acide sulfocyanique est un produit peu toxique de désassimilation des albuminoïdes qui apparaît dans la salive comme la plupart des sels qui sont introduits dans la circulation.

CHAPITRE V

RECHERCHES CLINIQUES SUR LE SULFO- CYANATE DE POTASSIUM

Bien avant d'avoir une idée nette de l'origine du sulfocyanate de potassium contenu dans la salive, on s'était préoccupé de rechercher ses variations en pathologie. Davidson fut le premier qui donna des renseignements sur les proportions de sulfocyanate dans différentes maladies. De ses observations il conclut que ce sel est absent de la salive dans les fièvres, qu'il y est en petite quantité chez les phthisiques et les malades affectés de ptyalisme mercuriel.

Leared analyse l'urine et la salive de différents malades ; il reconnaît que la quantité de sulfocyanate éliminée est variable suivant les maladies ; il la trouve diminuée dans le typhus, la fièvre typhoïde, la scarlatine ; il aurait constaté que la disparition du sel dans la salive correspondait à une augmentation parallèle dans l'urine.

Samuel Fenwick a recherché longuement les relations qu'il pouvait y avoir entre les différentes maladies et la présence en plus ou moins grande quantité de

sulfocyanate de K dans la salive. Chez plusieurs malades atteints d'ictère par rétention biliaire, il trouve très peu de sulfocyanate; il en conclut que la quantité de ce sel dans la salive dépend de la quantité de bile qui parvient dans les intestins. Cette conclusion s'appuyait encore sur deux cas de fistules hépatiques dans lesquels on ne trouva pas de sulfocyanate dans la salive.

Avec la bile, ce qui paraissait régler le mieux la proportion du sulfocyanate de potassium de la salive était la quantité de nourriture absorbée : ce sel manquait toujours dans les cas de rétrécissement de l'œsophage et de cancer de l'estomac; les vomissements persistants, la dysenterie, entraînaient aussi de faibles proportions de sulfocyanate, probablement en écartant les aliments avant qu'ils pussent être entièrement digérés. Il en était de même dans les dyspepsies graves et les maladies chroniques où l'appétit était très mauvais.

Le sulfocyanate de potassium fut trouvé en excès chez les personnes grasses et chez celles qui s'engraissaient; il était, en revanche, peu abondant chez les individus maigres ou qui s'amaigrissaient.

Les malades atteints de rhumatisme aigu présentaient une forte proportion de sulfocyanate; la quantité maximum était notée vers la deuxième semaine de la maladie. Il était aussi en excès dans tous les cas de goutte aiguë et dans les premières phases des maladies suivantes : l'embarras gastrique, la pleurésie aiguë, l'érysipèle, la néphrite, la tuberculose; mais dans les dernières phases de ces affections, la proportion du

sulfocyanate s'abaissait au-dessous de la quantité moyenne normale. La même recherche, dans les maladies du foie, lui donna des résultats discordants.

Fenwick signale encore l'effet des purgatifs et des apéritifs : ils diminueraient les sulfocyanates, tandis que l'huile de foie de morue, le fer, en augmenteraient la proportion,

Florain s'est demandé ce que devient la quantité de sulfocyanate dans la salive des malades atteints d'affections inflammatoires de la bouche avec développement de fausses membranes ; ses recherches n'ont cependant pas porté sur ces cas ; il ne signale que la diminution du sel en question dans l'ictère catarrhale avec troubles dyspeptiques.

On voit, d'après ce qui précède, que la question de la quantité de sulfocyanate de potassium éliminée dans les maladies est mal connue ; quelques uns des résultats auxquels sont arrivés les observateurs se contredisent ; d'ailleurs, aucun chiffre comparatif n'a été donné.

Il n'est pas facile de faire la recherche quantitative du sulfocyanate de la salive ; chez un grand nombre de malades on se heurte à beaucoup de difficultés ; il n'est pas toujours possible d'obtenir qu'ils se rincent soigneusement la bouche avant de donner de la salive ; souvent cette dernière est mêlée à des crachats ; chez les malades atteints d'affections pulmonaires, la quantité obtenue est quelquefois insuffisante ; la salive peut être mêlée à du sang chez les individus dont les gencives saignent facilement ; il faut choisir des malades qui n'ont pas pris encore de médicaments ; enfin,

il faut compter avec la bonne volonté très variable des malades.

Pour toutes ces raisons, les erreurs sont faciles dans l'appréciation de la quantité du sulfocyanate salivaire.

Avec la méthode que nous avons indiquée plus haut, nous avons recherché la teneur en sulfocyanate de la salive d'un grand nombre de personnes, de tout âge et des deux sexes. Les individus sains présentent de très grandes variations dans la proportion de sulfocyanate éliminée par la salive ; la quantité moyenne par litre est d'environ 0 gr. 10.

Nos recherches chez les malades ont d'abord porté sur les personnes atteintes d'angine.

Nous avons pu examiner la salive de quatorze malades, d'âge et de sexes différents, atteints de diphtérie au début. Chez quatre, nous n'avons pas vu se produire de coloration en ajoutant du perchlorure de fer ; quatre donnaient une faible coloration correspondant environ à 0 gr. 01 de l'échelle colorimétrique ; cinq présentaient environ 0 gr. 05 de sulfocyanate, et un seul malade avait une salive qui donnait une coloration correspondant à 0 gr. 10 de sulfocyanate par litre. La quantité moyenne de ce sel est donc bien inférieure à la quantité normale. Nous avons fait chaque jour l'examen de la salive chez un certain nombre de ces malades ; nous avons vu que la quantité de sulfocyanate restait très faible pendant toute la durée de la période d'état de l'angine diphtéritique ; mais vers la fin de l'angine et pendant la convalescence, la proportion augmentait progressivement pour atteindre son

taux normal lorsque toute trace d'inflammation avait disparu.

Dans les angines non diphtériques nous avons trouvé une plus grande quantité de sulfocyanate (0 gr. 05 en moyenne).

Les salives de dix-huit tuberculeux nous ont donné une moyenne inférieure à 0 grammes 05 de sulfocyanate pour 1000. La diminution de la quantité de sulfocyanate est aussi manifeste (0,01) dans le cancer de l'estomac.

Un néoplasme de la tête du pancréas à marche rapide nous a cependant donné la proportion de 0 gr. 10 pour 1000.

Chez plusieurs fièvres typhoïdes au début, nous n'avons pas trouvé de sulfocyanate, mais nous avons pu suivre quelques-uns de ces malades, et voir que la proportion de sulfocyanate augmentait progressivement à mesure que l'on s'éloignait du début de la maladie.

Enfin, il nous a semblé que le sulfocyanate était très abondant dans la salive des malades atteints de néphrite aiguë, 0 gr. 20 pour 1000 environ.

Les résultats que nous donnons sont très généraux; c'est qu'en effet nous avons souvent rencontré des malades dont la salive se colorait très fortement par le perchlorure de fer, alors qu'ils étaient au début d'une fièvre typhoïde ou d'une angine; il nous a été impossible de découvrir la cause de ces irrégularités.

Peut-être, dans certains cas, faut-il incriminer des lésions des glandes salivaires, lésions signalées par F. Balzer et Ch. Talamon dans la diphtérie.

L'analyse quantitative du sulfocyanate de l'urine dans les maladies paraît plus importante au point de vue clinique ; c'est en effet par elle que ce corps s'élimine de l'organisme ; malheureusement la recherche est difficile et nous n'avons pu l'aborder.

Peut-être, plus tard, pourra-t-on facilement doser ce corps dans l'urine et, par analogie avec l'urée, se servir de ses variations dans l'organisme pour étudier la désassimilation des albuminoïdes dans ces maladies.

CONCLUSIONS

1° Le procédé qui consiste à rechercher et à doser le sulfocyanate de potassium dans la salive à l'aide du papier filtre imbibé de perchlorure de fer doit être rejeté. Il est préférable de lui substituer la méthode colorimétrique, plus précise, et que l'on peut rendre aussi rapide.

2° Le sulfocyanate de potassium existe chez l'homme dans la salive, l'urine, le sang, le lait, la bile ; il s'y rencontre en proportions très variables.

On l'a trouvé aussi dans les liquides physiologiques de plusieurs animaux ; la salive du chien semble en être dépourvue.

3° Le sulfocyanate de potassium possède une action élective sur la fibre musculaire dont il détruit l'irritabilité ; à doses élevées, il produit de l'agitation et des paralysies. Son action toxique est faible.

4° Le pouvoir antiseptique du sulfocyanate de potassium est peu important et insuffisant pour aseptiser la salive.

5° Ce corps paraît avoir dans l'organisme une origine analogue à celle de l'urée, et provenir de la décomposition des matières albuminoïdes.

6° La quantité de sulfocyanate de potassium contenue dans la salive est diminuée chez les personnes atteintes d'angine diphthérique, de fièvre typhoïde et de tuberculose.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MORAT

Vu :
LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR
G. COMPAYRÉ.

Lyon, le 4 avril 1899.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTONI (P.). — Ricerca del sulfocianuro potassico nella saliva dei neonati. *Gaz. med. ital., prov. Venete, Padowa*, 1873, XVI, 376.
- ALBINI. — Guida teorica, pratica allo studio della fisiologia. Napoli, 1864.
- F. BALZER et Ch. TALAMON. — Des lésions des glandes salivaires dans la diphtérie. *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*. Juillet 1878.
- HANS BAYER. — Prüfung der Speicheldrüsen des Saugkalbes auf Anwesenheit vom Rœdankalium. *Österr. Vierteljahrsschr. Veterinärkunde*, t. 45.2. 150.
- BELLINI (R.). — Dello awelenamento prodotto dal solfocianuro di potasio. *Lo sperimentale*. Firenze, 1863, t. XI, an. 15, serie L. 409-422.
- BERARD (P.). — Cours de physiologie. Paris, 1848. Labé, t. I, p. 696.
- BERNARD (Cl.). — Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. J.-B. Baillière, Paris, 1859, t. II, p. 245.
- Mémoires sur les salives. *mémoires de la Soc. de biol.*, 1852, 1^{re} série, t. IV, p. 349.
- Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1857.
- BERZELIUS. — Traité de chimie, traduit par Esslinger. 2^e partie, chimie organique, t. VII, p. 160, 1833.

- BIDDER et SCHMIDT. — Vercaugssaefte und Stoffwechsel, 1852, Leipzig.
- BLONDLOT (N.). — Traité analytique de la digestion. Paris, Fortin, Masson et Cie ; Nancy, Grimblot, Raybois et Cie, 1843, p. 123.
- BÖHGER (R.). — Réact. du sulfocyanate de k. Zeitsch. f. analys. Chemic XI, p. 350.
- BRUYLANTS (J.). — L'acide sulfocyanique dans l'organisme animal. J. de pharmacie et de chimie. Paris, 1888, t. XVIII, s. v, p. 104-153.
- BURDACH. — Traité de physiologie, trad. par Jourdan. J.-B. Baillière, 1841, vol. ix, p. 268.
- CHARRIN. — Les poisons digestifs. Collection Léauté, G. Masson.
- CHOUPPE (H.). — Influence de la salive humaine sur la végétation et sur la germination. Soc. de biol., 3 nov. 1888.
- COLASANTI (G.). — Mittheilung über eine neue Reaction auf Sufocyanseure. Untersuchungen zur Naturlehre v. Moleschott. xv, p. 164.
- COLIN (G.). — Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1852 1^{er} mars.
- Traité de physiologie comparée, 1854, J.-B. Baillière.
- DAVIDSON (W.). — On the presence of sulphocyanogen in the saliva in various diseases ; its value in diagnosis and in determining the influence of mercury on the system. Lond. med. gen., 1841, 338-341.
- DELORE (X.) et BERNE (A.). — Influence des découvertes physiologiques et chimiques récentes sur la pathologie et la thérapeutique des organes digestifs. Lyon, Savy, 1857.
- DONNÉ (Al.). — Recherches sur les caractères chimiques de la salive considérés comme moyen de diagnostic dans quelques affections de l'estomac. Arch. gén. de médecine, 1835, 1335, viii, p. 53.
- DUBREUIL et LEGROS. — Expériences sur l'action du sulfocyanate de potassium. C. R. Soc. Biol., 1867. Juin.
- DUVAL (Mathias). — Cours de physiologie, J.-B. Beaulieu et fils, 1897, Paris.

- EBERLE. — Physiologie der Verdaug Vurtzburg.
- ENGEL (R.) et MOITESSIER (J.). — Chimie biologique, J.-B. Beaulieu et fils, 1897.
- FENWICK (Samuel). — The saliva as a test functional disorders of the liver, Lond. 1887, J. et A Churchill, 78 p. in-12.
- Sur la présence de la bile dans la salive et les variations du sulfocyanate de potassium salivaire dans diverses maladies. *Lancet*, 1^{er} avril 1882.
- FLORAIN (Léonce), d'Orléans. — Recherches du sulfocyanure de potassium dans la salive humaine. *Gaz. Méd. de Paris*, 26 juillet 1884, n° 30, p. 354.
- Essai sur la salive humaine et sur les propriétés physiologiques du sulfocyanure de potassium. *Gaz. Méd. de Paris*, n° 17, 6 juillet 1889, p. 317.
- FUBINI (S.). — Annotazioni sopro la saliva parotidea et sopra il sudore. Esperienze fatte sull'onomo coll'estrato del Jaborandi. *L'osservatore, Gazzetta del cliniche di Torino*, 1878.
- GAMGEC (A.). — Die physiologische chimie der Verdaung mir Einschluss des pathologischen chemie. Leiprig. n. Viern. Fram Deuticke 1897.
- GARROD (A.-B.) et MARSHALL. — The saliva. *Lancet*, Lond. 1842, I. 834-836.
- GAUTHIER (A). — Chimie biologique, 3^e vol, 1892, p. 528.
- Cours de chimie, F. Savy, Paris, t. I. 1887, p. 547.
- GSCHIEDLEN (R.). — Ueber das côstante Verkommen einer Schwefelcyanverbindung im Harn der Saugethiere. *Pfluger's Archiv. t. XIV*, 1877, p. 401-412.
- Rodannachwein. *Maly's Jahresbericht*, vol IV, p. 91.
- Viderlegung der von Herrn Thudichum erhobnen Einuande. *Pfluger's, arch. Bd 15*.
- HAMMERBACHER. — Quantitative Verhaeltdisse der organischen und anorganischen Bestandtheile des menschlichen gemischten speichels. *Ztschr f. physiol. chem. shasbe* 1881, v. 302-308.
- HOFBAUER. — Variations journalières dans l'activité de la salive humaine, cent f. phys., XI, p. 559, 1897.

HOPPE-SEYLEV (F.). — Bei weiten nicht alle menschen haben schwefelcyanhaltigen speichel. Physiologische chemie, t. 4, p. 186.

— Traité d'analyse chimique appliquée à la physiologie et à la pathologie, trad. par Schlagdenhauffen. F. Savy, Paris 1877, 81, p. 454.

HUGENSCHMIDT. — Etudes expérimentales des divers procédés de défense de la cavité buccale contre l'invasion des bactéries pathogènes. Ann. de l'Institut Pasteur, oct. 1896, n° 10, p. 545.

HUGOUNENQ (L.). — Précis de chimie physiologique et pathologique. O. Doin, 1897, Paris, p. 43, p. 176.

— Traité des poisons, Masson, Paris 1891, p. 321.

JACUBOWITSCH. — De saliva disertatio inauguralis, Dorpati 1848.

JAWEIN. — Pathol. clin. de la salive Weiner med Presse, 10 avril 1892.

KELLING (G.). — Ueber Rhodau in mageninhalt etc, Zeitsen f. physiol. chemie, t. 18, p. 397-408.

KLETZINSKY (V.). — Andehingen über das physiologische, und pathologische, Verthalten des Schwefelcyangehaltes in Speichel. Arch. fur, phys. u. patt, Chem. u. Mikr. Wien, 1852, t. 5, p. 39.

KUHN. — Ueber Prüfung auf Renheit des Essigs und über den schwefelbrusaüregehalt des speichels. Schwligger's Jahrbuch der Chemie u Physik, 1830, t. LIX, p. 371.

KULZ (E.). — Ueber die schwfelhaltigen Körper des Harns. ahresbericht für Thierchemie. Bd v. p. 143, 1875.

LAFAY (L.). — Analyse d'un liquide de tumeur parotidienne. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1^{er} septembre 1896, 6^e série, t. III, p. 539 et 1^{er} juin, t. IV, p. 193.

LANDOIS (L.) — Traité de physiologie humaine, traduit par Moquin Taudon, C. Reinwald et C^{ie}, Paris, 1896.

VON LANG (G.) — Heber die Umwandlung des Acetonitrils und seiner Homologen, im Thievkörper. Arch. f. Pathu. Pharman., Bd, XXXIV, S. 247.

- LASSAIGNE (J.-L.) — Examen chimique et comparatif des fluides sécrétés par les glandes parotides et sous-maxillaires de l'espèce bovine. *Gaz. des Hôpitaux*, 8 juillet 1852, p. 319.
- LEARED (A.) — On the presence of sulfocyanides in the blood urine. *Proc. Roy. Soc. London*, 1869-1870, n° 48, p. 1622.
- LE BON. — Sur l'existence dans la fumée de tabac de notables proportions d'acide prussique. *Journal de thérapeutique*, n° 15, 16, 17, 18, août-sept. 1880.
- LEHMANN. — *Lehrbuch der physiologischen anémie*, 1850, t. I, p. 464, t. II, p. 18.
- LÉPINE et FLAVARD. — *Revue de Médecine*, 1881, p. 30.
- LÖBISCH. — Bemerkungen über den Schwefelhaltigen Körper des Harns. *Sitzungsber. der math. naturw. Classe des Kaisere. Akadem. der Wissensch.* Bd 62, 2. Abth. S. 488, 1861.
- LONGET (F.-A.), *Annales des sciences naturelles*, 1855. *Traité de physiologie*, 3^e édition, 1863, t. I.
- LUSSANA (F.) — Sulla presenza del solfocianuro potassico nelle salive. *Gaz. med. ital. lomb. Milano*. G. s. III, 341-343, 1864. Putomo alla saliva, al suo solfocianuro potassico. al virus idrofobico ed al curare. *Arch. ital. par le mal. nerv. milano*, 1864, I. 22 1884, 1886, II, 1895, 149-221.
- MAGENDIE. — *Précis élémentaire de physiologie*, 3^e édit., Mequignon, Marois père et fils, Paris, 1883, t. II, p. 469. Rapport de la Commission d'hygiène nommée par le Ministre de la guerre, 1845, *C. R. de l'Ac. des sc.*, p. 902.
- MARCHAND. — *Lehrbuch der phys. Chemie*, p. 410, 1844.
- MARCET. — *Royal medic and chir. Society*, séance du 28 mars 1882.
- MARTINOTTI. — De l'action des sulfocyanates sur la marche de quelques infections. *Riforma medica*, 13 et 14 fév. 1896.
- MERAT et LENS. — *Dict. univ. des sc. méd.*, t. XI.
- MILLER. — *Die Mikroorganismen der mundhöhle*, Leipzig, 1892.

- MILLS (Albert). — Action de la salive et du suc gastrique sur les bacteries, Bruxelles, 1896.
- MILNE EDWARDS. — Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée, t. VI, Victor Masson, Paris, 1860.
- MISLAWSKY (N.-A.) et SMINNOW (A.-E) — Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. physiol. Leipzig, 1893, 29-32. Id., Arch. f. anat. phys. Abth., 1896, p. 93.
- MITSCHERLICH. — Ueber den speichel des Menschen Poggend. Annal. 1883, t. XXVIII. Chimie physiol. et médic., t. VIII, p. 602.
- MUNK (J.) — Quantitative Bestimmung des Schwefelcyansäuregehalts in speichel., Arch. f. path. Anat., Berlin, 1877, L. XIX, 350-383, ou Zeitschrift f. analytische chemie. Bd XVII., p. 1878. Ueber das Vorkommen von Sulfoeyansaure, im Harn und die quantitativen Verhältnisse Verh. d. physiol. Gesellsch. Berl., n° 9, 11 nov. 1876, et Vischow's Arct., Bd 69, s. 354.
- MUSO (G.) — Rendiconti del R. Istituto Lombardo. série II, vol. X, fasc. 13, 1877, p. 396.
- NENCKI (N.). — u SCHOUMOW (E.) - SIMANOWSKI : Studien über das Ehlor. und die Halogen im Thierkörper. Arch. exp. Pharmac u Pathol, t. XXXIV, 313-333.
- OEHL (E.). — La saliva umana studiata colla siringazione dei condotti ghiandolari. Pavia, 1864. Sulla presenza del solfocianura potassico nelle salive parotid. Gaz. med. ital. lomb. Milano, 5, t. III, 320, 374, 1864.
- OLLIVIER et BERGERON. — Action du sulfocyanure de potassium sur la fibre musculaire et sur le sang. Comptes-rendus de la Soc. de biol., 1863. 3, t. V, 22.
- PASCHELES (W.). — Versuche über die Umwandlung der Cyanverbindungen im Thierkörper. Arch. f. experim. Grath u. Pharm. Leipzig, 1894, Bd XXXIV, S. 181-288.
- PETTENKOFFER. — Ueber den Schwefelcyangehalt des menschlichen Speichels. Buchner's Repert. f. die Pharmak Bd 91. S. 303, 1846. — Heller's Arch. f. Bphys. u. path. Chemie t. III, 1846, p. 464.

- QUEVENNE. — Analyse de la salive. Journal des connaissances médicales pratiques. 1840-41, Paris.
- ROBIN (Ch.). — Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme. J. B. Baillière et fils, 1867, Paris.
- ROJAS (V.). — Estudio de las propiedades organolepticas, fisicas, quimicas, analisis y composition de la saliva mixta. Rev. de cien. med. Habana 1890 (v) 148-150.
- ROSENTHAL (J.). — Ueber Farbenreactionen des mundeisels Berlin Klin Wochens, n° 15, p. 353, 11 avril 1892.
- RUEH. — Schweigger's Journ., t. LIX, p. 378.
- SANARELLI. — Action de la salive humaine sur les microorganismes de la bouche. Centrbl. f. Bakter u. Parasitenk. Bd. X, p. 817, 1892, ou Archivio ital. di clinica medica XXX, 3, p. 231, 1891.
- SCHÖNBEIN. — Beitrag zur genaueren Kenntniss des menschlichen Harns-Journ. f. prakt. Chemie, Bd 92, S. 166, 1864.
- M. SCHIFF. — Leçons sur la physiologie de la digestion. 2 vol, G. Baillière, Paris, 1887.
- SCHULTZE (C. H.) — Versuche mit dem Speichel. Vissensch. Ann. d. ges. Heilk. Berl., 1835. XXXII, 32-47.
- De Alimentorum concuratione experim. nova. 1834, p. 61.
- SERTOLI. — Recherches sur le sulfocyanure dans la salive.
- VAN SETTEN. — De saliva ejusque vi et utilitate. Groningue, 1837.
- Morgani Napoli, 1865, et Maly's Jahresbericht. Bd VIII, p. 235, et Bd VII, p. 256.
- Sull' essistenza di uno speciale corpo solforato nell'urina. Gazmed Ital. Comb., 1869, série VI, t. II, p. 197.
- SMITH (F.). — Analysis of the saliva of the poise.
- Vet. J. et Ann. Comp. Path. Lond., 1888, XXVI, 385.
- SOLERA. — Di una particolare reazione della saliva. Auszug in Maly's Jahresbericht. Bd VII, p. 256 ou R. Istituto Lombardo, série II, vol. 10, fasc. XII. 371.
- Indagini sulle manifestazioni obiettive del solfocianuro potassico salivare. Pavia, 1877, p. 28, ou Auszug in Maly's Jahresbericht, Bd VIII, p. 235

- SOMMERING et MAYER. — Bull. des Sc. Méd., t. VI, p. 257.
- SOULIER (H.). — Traité de thérapeutique et de pharmacologie. A. Masson, Paris, 1894, t. I, p. 355.
- STICKER (G.). — Die Bedeutung des Mundspeichels in physiologischen und pathologischen Zuständen. Deutsch. Med. Ztg. Berlin, 1889.
- STRAHL (J.-C.). — Über die Gegenwart von Schwefelcyan im Speichel. Méd. Ztg. Berl., 1847. 95-99.
- TIEDMANN (Tv.) et GMELIN (Léop.). — Recherches expérimentales physiologiques et chimiques sur la digestion. Traduit de l'allemand par Jourdan. Paris, J.-B. Baillière, 1826, 1 vol.
- TILANUS. — Dissert. inaug. de saliva et mucos. Amsterdam, 1849.
- THUDICHUM. — Sur la présence d'un sulfocyanate dans l'urine. Pflüger's Archiv, Bd 15, p. 52.
- TRÉVIRANUS. — Biologie. t. IV, p. 330. 1814.
- URE. — Journal of Science, t. VII, p. 60.
- VIAULT et JOLYET. — Traité élémentaire de physiologie humaine. O. Doin, Paris, 1889.
- VILLEMEN. — Art. saliva. Dict. Dechambre. Encyclop. des sc. méd., 3^e série, t. VI. 1878.
- WÖHLER (F.) et FRERICHS. — Ueber die Veränderungen welche nameatlich organische Stoffe bei ihrem Uebergang in der Harn erleiden. Annal. der Chemie in Phannak, t. 65, 1846, p. 342.
- WRIGHT (S.). — Analysis of saliva. Chem. quaz. Lond. II, 47. 1846.
- The physiology and path. of saliva. The Lancet, 1841-42, t. I, p. 813; t. II, p. 804.
- WURTZ (Ad.). — Dict. de Chimie, 1882, t. III, p. 106.

